

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THESE

No. **27**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Daniel AUCLAIR

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 2 octobre 1909 à Bellenaves (Allier)

**ESSAI DE DIAGNOSTIC
INTERFEROMETRIQUE DES GOITRES**

Président : P. CARNOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1933

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Daniel AUCLAIR

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 2 octobre 1909 à Bellenaves (Allier)

**ESSAI DE DIAGNOSTIC
INTERFEROMETRIQUE DES GOITRES**

Président : P. CARNOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1933

LE DOYEN : M. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	CUNEO.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	MAUCLAIRE.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BRULE..... Pathologie médicale.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT... Physiologie.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 ECALLE..... Obstétrique.
 FEY..... Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale
 GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 N..... Pathologie médicale.
 JOANON..... Hygiène.

MM-

LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOURE..... Pathologie chirurgicale
 Histologie.
 OBERLING.... Anatomie pathologique
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU.....
 RICHTER..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIÈRE... Pathologie expérimentale
 VALLÉRY-RADOT
 (Pasteur)... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

MM.

RETTERRER.... Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.	GUENIOT	— —

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education Physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'ÉTUDE

A MON PRÉSIDENT DE THESE
Le Professeur PAUL CARNOT

En respectueux hommage
pour le grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant de
présider cet essai.

A MON MAITRE
Le Docteur PAUL SAINTON
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

En témoignage de ma profonde reconnaissance, pour l'accueil bienveillant qu'il m'a toujours réservé, et pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Professeur LEJARS (In memoriam),
Docteur TOURAINE,
Docteur FAURE-BEAULIEU,
Professeur CUNÉO,
Docteur CHIRIÉ,
Docteur PIERRE BROcq,
Docteur JACQUES CHARLES BLOCH,
Docteur JEAN RAVINA,
Docteur DIGONNET.

Au Docteur DURUPT.
Au Docteur Pierre MALE.

INTRODUCTION

L'interferométrie, longtemps négligée en France, a commencé à attirer l'attention au cours de ces deux ou trois dernières années. Cette méthode, déjà appliquée par Hirsch, depuis près de 20 ans en Allemagne, y est mise en pratique de plus en plus, ainsi que dans plusieurs autres pays de l'Europe Centrale : de nombreux ouvrages ont été publiés, on a procédé à la création de différents appareils.

En France, depuis quelque temps, de rares auteurs s'étaient intéressés à l'interferométrie, bien que sa pratique soit encore peu répandue ; mais c'est seulement l'an dernier que le livre du Dr Durupt a mis au point d'une façon précise la technique délicate de la méthode interférométrique.

Si tous sont d'accord pour admettre que cette technique ne peut guère offrir de variations, ni d'améliorations ultérieures, il n'en est pas de même en ce qui concerne l'interprétation des résultats obtenus. Les divers auteurs ont employé pour leurs notations des manières de coter différentes, qui ont soulevé de nom-

breuses controverses. A ce point de vue nous nous sommes ralliés à la façon de voir du Dr. Durupt, ce que nous essaierons de justifier ultérieurement. Les déductions cliniques découlant des chiffres obtenus sont elles-mêmes l'objet de multiples discussions. Nous avons dû par conséquent, nous cantonner dans une extrême prudence et nous efforcer, par une étroite collaboration de la clinique et du laboratoire, d'éviter autant que possible, toute interprétation décisive et insuffisamment fondée.

C'est dans cet esprit de scrupuleuse exactitude qu'ont été entreprises et poursuivies les recherches faites dans le service du Dr. Sainton. L'examen des malades suivis par le Dr. Sainton, pendant de nombreuses semaines, a été pratiqué de la façon la plus approfondie. C'est également avec toutes les précautions requises qu'ont été faites, dans le même service, les prélèvements sanguins nécessaires à l'application de la méthode interférométrique. Le sang recueilli dans les flacons stériles était immédiatement transporté aux laboratoires du Dr. Durupt.

Les Drs. Sainton et Durupt ont, du reste, publié déjà un certain nombre d'observations de malades suivis et traités par eux. Chez ces malades ils ont vu le diagnostic clinique confirmé par l'interférométrie. Ils nous ont comblé en nous permettant de nous servir comme d'un bien commun de ces publications.

Nous devons avouer que nous avons usé de leurs largesses, sans aucune retenue ; aussi, le lecteur ne s'étonnera-t-il pas de trouver ici des considérations dont il saura rapporter la propriété toute entière aux Drs. Sainton et Durupt. Nous les remercions d'avoir bien voulu nous soutenir dans l'établissement de cette thèse par toute la précision de leur esprit de méthode et leur clairvoyance clinique.

Dans les premiers chapitres de cet ouvrage nous rappellerons d'abord le principe et la technique de cette méthode, nous verrons ensuite sa justification et comment nous avons interprété les résultats obtenus.

PRINCIPE DE L'INTERFEROMETRIE

L'introduction d'une substance étrangère dans l'organisme, par une voie autre que les voies digestives, entraîne la production de ferments capables d'attaquer cette substance, de disloquer la molécule introduite pour en permettre l'assimilation. Ces ferments n'existent pas à l'état normal dans le sang ; ils ne peuvent se former que du fait de l'effraction d'une substance étrangère par la voie parentérale. C'est en la recherche et la mesure de ces ferments de défense dans le sang au moyen d'un appareil d'optique appelé interféromètre que consiste le diagnostic interférométrique.

La présence de ferments de défense a été prouvée expérimentalement. Le sérum d'un animal normal, au contact d'une albumine déterminée donne au polarimètre une déviation constante du plan de polarisation. Si, au contraire, on emploie le sérum d'un animal qui aura été préalablement injecté avec cette albumine, il se produira une destruction de la molécule ; les albumines seront transformées progressivement en peptones solubles, qui en augmentant peu à peu la

concentration, donneront une déviation qui s'accroîtra progressivement : cette décomposition des albumines par le sérum d'un sujet a été prouvée par Abderhalden, qui décelait la présence de peptones et acides aminés dans le dialysat du mélange précédent.

On a cherché à rapprocher ces ferments de défense des anti-corps. Ils semblent bien en différer. Pour qu'un anticorps se forme il faut la présence d'un antigène qui est toujours de nature protéique. Il en est tout autrement des ferments de défense, qui, eux, peuvent se former même par l'injection d'hydrates de carbone ou de graisses.

Ils semblent différer également des ambocepteurs. On peut en effet, inactiver ceux-ci par une température de 52 degrés, et leur redonner leur activité par l'addition d'une alexine fraîche. Les ferments de défense, au contraire, ne sont détruits qu'à la température de coagulation des ferments et ne peuvent retrouver ensuite leur activité.

Cliniquement, il n'y a guère que les albumines étrangères qui puissent donner naissance à des ferments de défense dans l'organisme. Sous ce nom d'albumines étrangères, on comprend non seulement des albumines qui ne font pas partie intégrante de l'organisme sain, comme il serait logique de le faire, mais encore certaines autres albumines, comme les albumines placentaires, chez la femme enceinte, qui déterminent la formation de ferments de défense maternels.

Il en est de même pour des tumeurs ou des organes pathologiques qui eux aussi font naître des ferments de défense contre les albumines qu'elles mettent en circulation. Enfin, tout traumatisme, et particulièrement le traumatisme opératoire ainsi que nous le verrons plus loin, est susceptible de provoquer la formation de ferments de défense contre les albumines tissulaires normales traumatisées.

Ces ferments sont-ils spécifiques ? Oui, mais moins que les ambocepteurs. Ainsi un ferment de défense contre une albumine déterminée conservera son action même si on fait coaguler cette albumine, ce qui lui donne pourtant des qualités physiques différentes.

Cette spécificité est considérée comme double par certains auteurs : spécificité d'organe et spécificité d'espèce ; ainsi des ferments antiplacentaires de femme attaqueront les albumines placentaires non seulement de femme, mais encore de lapine ou de chienne.

Des auteurs ont voulu nier toute spécificité aux ferments parce que le sérum de femme enceinte contenait non seulement des ferments anti-placentaires, mais encore des ferments contre l'ovaire, la thyroïde, l'utérus normal et enfin les tissus cancéreux. En réalité la présence de tels ferments est facilement explicable : même chez la femme normale, en effet, on trouve dans le sérum des ferments contre l'ovaire et la thyroïde ; les échanges anormaux au niveau du tissu uté-

rin, la multiplication cellulaire au niveau du placenta constituent une véritable néoplasie utérine justifiant la formation de ferments contre le tissu cancéreux et l'utérus normal.

D'autres auteurs ont voulu démontrer que les ferments n'étaient pas spécifiques, parce qu'en injectant à des femmes non enceintes vingt centimètres cubes de leur propre sang, il apparaissait dans leur sérum des ferments anti-placentaires. Cette objection a été prouvée insuffisante par le fait que les albumines composantes du sang : serine, globuline, hémoglobine et fibrine sont également parmi celles qui constituent le placenta.

De toutes ces déductions on a été amené à penser qu'il devait être possible de faire le diagnostic de la grossesse par la recherche, dans le sérum d'une femme, de ferments anti-placentaires ; de faire le diagnostic d'une tumeur par la recherche de ferments de défense contre les albumines mises en liberté par la tumeur. Certains sont même allés plus loin et ont pensé qu'on pouvait mettre en évidence des ferments contre les produits de sécrétion des diverses glandes endocrines.

Le principe de l'interferométrie est donc de mettre en présence in-vitro un sérum suspect avec une albumine spécifique, de voir si cette albumine est attaquée et transformée en partie en peptones. Celles-ci se dissolvant, augmentent la concentration du sérum pro-

portionnellement à la quantité des ferments qui se trouvent dans l'organisme.

Ce principe est évidemment simple, mais son application est plus difficile. En effet les causes d'erreur sont multiples et la moindre d'entre elles est susceptible de fausser complètement les résultats. Il importe donc d'éviter de mettre le sérum en présence de toute matière soluble qui donnerait une augmentation de sa concentration risquant d'être imputée à l'attaque de l'albumine par les ferments.

Les poudres réactives devront être préparées avec un soin tout particulier ; l'organe devant servir de réactif devra être prélevé au plus tard six heures après la mort. Cette pièce sera mise en morceaux aussi minces que possible, qu'on entourera de chlorure de sodium afin d'éviter la putréfaction.

Il va falloir ensuite débarrasser la pièce du sang qu'elle contient, du chlorure de sodium qui l'imprègne de la plus grande partie des lipoïdes, enfin de toute trace de produits solubles.

Les morceaux d'organe seront donc soumis, après avoir été maintenus dans une gaze, à un lavage prolongé à l'eau courante.

On ne cessera que lorsque les Réactions de Weber et Meyer montreront l'absence d'hémoglobine dans l'eau qui sort de la pièce. Cette eau devra également être complètement exempte de chlorures.

Après coagulation des albumines tissulaires par ébullition dans l'eau distillée, on pourra sécher ces tissus dans le vide et enfin les réduire en une poudre homogène appelée substrat.

La simplicité de cet exposé de la préparation des substrats ne met pas en évidence les difficultés de cette préparation.

Ces difficultés sont très grandes du fait qu'il faut pendant tout le cours des opérations garder les tissus à l'abri de toute souillure bactérienne.

La stérilité des poudres doit être rigoureuse et, quand on est amené à garder les tissus entre 2 manipulations, on doit les conserver en sérum physiologique entre une couche inférieure de chloroforme et une couche supérieure de Toluol. D'autre part, il faut briser les cellules épithéliales elles-mêmes par broyage avec du sable de quartz très fin, éliminer le sable et récupérer les albumines qui peuvent s'être dissoutes dans le sérum physiologique.

On contrôlera cette poudre par l'interféromètre qui ne devra montrer ni l'apparition d'une dilution, ni d'une augmentation de la concentration.

Si la poudre répond alors à toutes ces qualités essentielles, on pourra la mettre en flacons stériles contenant soit la dose de cinq milligrammes pour un demi centimètre cube de sérum, soit une certaine quantité de cette poudre qu'on pesera soi-même. Il

vaut mieux de toutes façon procéder à cette opération, car presque toujours le poids du substrat contenu dans les tubes spéciaux n'est pas absolument exact et risque d'entraîner des erreurs plus ou moins considérables. Nous verrons également plus loin que l'expérimentateur a bien souvent intérêt à préparer lui-même ses substrats, dont il connaîtra d'une façon précise, l'histoire clinique et le diagnostic histologique.

PRINCIPE DES INTERFEROMETRES

Toutes ces mesures avec les substrats seront faites avec des interféromètres. Le principe en est le suivant.

Soit un faisceau de rayons parallèles dirigé sur un écran muni de 2 fentes verticales. La moitié inférieure est examinée directement par l'oculaire, en donnant un spectre étalon invariable. La moitié supérieure des rayons issus de la fente droite de l'écran traverse une cuve contenant un milieu étalon. La moitié supérieure des rayons issus de la fente gauche traverse une cuve identique à la précédente mais contenant la solution à examiner. La différence de concentration entre le milieu étalon et le milieu à examiner détermine une différence de refraction donnant un décalage de longueurs d'onde d'un rayon par rapport à l'autre. L'image interférentielle sera donc déviée. Pour l'amener à coïncider avec le spectre étalon on fait varier l'inclinaison d'une lame de verre correctrice. Celle-ci est commandée par un tambour dont l'angle de rotation est gradué sur un cercle. L'augmentation de concentration de la solution est proportionnelle au nombre

de divisions dont il aura fallu tourner ce tambour. Les résultats obtenus par ce procédé sont d'une précision extraordinaire, de l'ordre de la 7^e décimale, c'est ce qui explique l'importance de la moindre cause d'erreur.

L'appareil le plus employé est l'appareil de Loewe construit sur ce principe. Le liquide à examiner est mis dans la micro-chambre. Celle-ci est divisée longitudinalement en 2 parties égales. Elle est faite de lames de verre à plans rigoureusement parallèles. Elle mesure cinq millimètres de long, Le côté gauche contient le sérum qui a été mis en présence du substrat. Etant donné la faible quantité de sérum dont on dispose d'habitude, on introduit dans cette chambre une lame de verre de quatre millimètres d'épaisseur. L'épaisseur de la chambre est donc réduite à un millimètre. Ce procédé a l'avantage de donner une faible capacité à la micro-chambre sans toutefois rendre difficile le nettoyage de celle-ci entre chaque mesure.

Après chaque examen en effet il est nécessaire de nettoyer complètement ce compartiment. Il faut alors se méfier de ne pas laisser évaporer le sérum-témoin qui se trouve dans le compartiment de droite de la micro-chambre. On obtiendrait ainsi des résultats faux par rapport à ceux donnés par les premiers examens.

Pour obvier à cet inconvénient Lendel a eu l'idée d'utiliser comme témoin dans la chambre de droite

l'eau distillée. De cette manière on n'a à nettoyer entre chaque lecture que la chambre de gauche ; celle de droite contenant l'eau distillée est hermétiquement close par un couvercle vissé.



TECHNIQUE DE L'INTERFEROMETRIE

Le sang doit être prélevé chez un sujet à jeun depuis la veille au soir, pour éviter la présence de ferments provenant de la digestion. Comme pour le métabolisme banal, le malade devra être au repos, certains substrats pouvant donner des valeurs anormalement élevées du fait du travail musculaire. Cet examen devra également être fait en dehors des règles, le plus aseptiquement possible, en éliminant toute cause d'erreur : absence de matière soluble ou d'eau dans le matériel utilisé. La veinule de Behring remplit le mieux les conditions d'asepsie et de propreté nécessaires.

Le sang recueilli est mis au repos pendant vingt quatre heures pour favoriser la rétraction du caillot. On prélève alors aseptiquement le sérum, qu'on centrifugera s'il n'est pas absolument clair, et qu'on rendra aseptique par une solution de vuzine à 5 %. Ce sérum sera enfin réparti par demi-centimètres cubes en autant de tubes Fiolax qu'on désire faire d'épreuves. Ces tubes Fiolax sont des tubes coniques à centrifuger,

nettoyes et préparez avec de grandes précautions, fermés avec un bouchon spécial en caoutchouc, également propre et stérilisé.

Dans chacun de ces tubes on ajoute le substrat voulu, et on met à l'étuve à 37 degrés pendant vingt quatre heures. Au bout de ce temps on laisse refroidir, on agite pour récupérer l'eau d'évaporation qui s'est condensée sur les parois du tube, enfin on centrifuge un instant pour rendre le sérum bien clair. Il est ainsi prêt à être examiné.

Il faut alors préparer l'interféromètre. On remplit d'eau distillée à la température ambiante sa cuve à température constante. On allume la lampe. Le filament est mis au point de façon qu'il n'y ait pas de bande noire horizontale entre le spectre étalon et le spectre à examiner. La micro-chambre de Lendel dont disposent actuellement la plupart des appareils est remplie une fois pour toutes d'eau distillée. On nettoie alors le 2^e compartiment, et on le remplit ensuite avec le sérum à examiner en commençant par celui qui n'a pas subi l'action des substrats. On établit la correspondance des spectres, en un point qui répond à une division donnée du tambour. Soit par exemple la division 733 ; celle-ci va au cours de l'examen constituer le zéro ; c'est à partir de ce chiffre qu'on va noter les augmentations de concentration.

La correspondance des spectres se fait le plus

souvent en deux points éloignés de quelques divisions. On choisit de ces 2 positions celle qui donne le chiffre le moins élevé. La concordance des spectres est impossible à obtenir sur toute la surface du champ : il suffira de faire coïncider les 2 bandes blanches centrales qui sont limitées de part et d'autres par 2 bandes noires.

Après le premier examen, on vide la chambre de gauche avec une poire de caoutchouc, on la rince plusieurs fois de suite au sérum physiologique et on l'essuie avec de la gaze. Le sérum qui a subi l'attaque des substrats est mis à son tour dans cette chambre. On recommence alors la même opération. Supposons que la concordance des 2 spectres cette fois se fasse à la division 755, on dira qu'avec substrat le serum donne une dégradation de :

$$755 - 733 = 22 \text{ divisions de tambours.}$$

EXPRESSION DES RESULTATS

Les appareils ne peuvent être exactement étalonnés. Pour tenter d'uniformiser les résultats Hirsch a voulu transformer ce nombre arbitraire de divisions de tambour en un chiffre absolu représentant le pourcentage de peptones dégradées. Ce chiffre est obtenu en multipliant, par un coefficient donné par le constructeur de la chambre à examen, le nombre de divisions de tambour. Ce terme de pourcentage peptones dégradées est inexact, car en réalité il s'agit d'un pourcentage de peptones par rapport à des albumines : c'est donc plutôt un pourcentage d'albumines dégradées. L'idée d'un tel coefficient est au premier abord séduisante mais bien difficile à justifier. D'abord il ne peut être contrôlé par personne, ensuite il paraît bien malaisé à établir sans l'établissement d'une courbe de dosage de peptones ; sans la certitude que toutes les peptones peuvent se doser sur la même courbe ; sans l'établissement d'une correspondance des poids de peptones aux quantités correspondantes d'albumines dont elles sont issues ; enfin sans la certitude qu'un même poids

de peptone d'origine différente correspond toujours à un même poids d'albumine de quelque nature que ce soit.

Il vaudrait mieux, d'après Durupt, uniformiser les appareils en admettant qu'une solution de NaCl à 10% doit donner 100 divisions de tambour. Chaque opérateur pourrait ainsi établir lui-même un coefficient de rectification pour son appareil.

CAUSES D'ERREURS

Il y a dans cet examen de nombreuses causes d'erreurs dont la plupart peuvent être évitées ou corrigées.

Tout d'abord ce sont les erreurs dues à la verrerie. Nous avons vu que celle-ci doit être propre et stérile, n'abandonnant au sérum, soit au moment de la prise de sang, soit surtout pendant l'action du sérum sur le substrats à l'étuve aucun sel soluble. Après la stérilisation chaque groupe de tubes devra être contrôlé par l'essai de quelques uns d'entre eux.

De même une prise de sang chez un sujet qui n'est pas à jeun amènera des erreurs considérables. L'examen interférométrique ne pourra non plus être pratiqué avec du sang hémolyse. L'erreur due à l'évaporation dans 1 ou 2 tubes pendant le séjour à l'étuve des tubes de sérum pourra être réduite au minimum par un bouchage sérieux des récipients.

Si la stérilisation a été insuffisante il peut rester dans la verrerie des bactéries protéolytiques susceptibles également de fausser les résultats.

En outre, ainsi que l'a montré Durupt, il est 2 cor-

rections qui doivent être rapportées aux résultats d'une façon quasi constante.

Elles sont dues à la variabilité du poids des substrats d'une part, et d'autre part aux valeurs interférométriques différentes des sérums.

L'expérience en effet, a montré que le nombre de divisions de tambour variait très nettement avec la quantité de substrat utilisé. Comme, dans près de 90 % des cas, les tubes contenant les substrats renferment des poids différents de 5 milligrammes, on obtient des résultats inexacts très fréquemment. Ils sont d'autant plus inexacts que la valeur fermentative aura donné un nombre plus élevé de divisions de tambour. Il conviendra donc, comme nous l'avons déjà dit, de peser tous les substrats avant l'emploi et par une simple règle de trois de ramener le nombre de divisions de tambour à celui qu'on aurait obtenu avec 5 milligrammes dudit substrat.

Le chiffre pour un même substrat varie avec la valeur interférométrique du sérum. Durupt a établi que cette variation était proportionnelle à la concentration du sérum. Il a donc proposé de ramener à 1000 divisions de tambour la valeur interférométrique de tous les sérums et de corriger en conséquence les chiffres obtenus. Nous verrons plus loin comment il justifie cette correction.

HISTORIQUE DE L'INTERPRETATION DES RESULTATS.

Toute l'étude de l'interférométrie est dominée par l'interprétation des résultats obtenus. Celle-ci a varié beaucoup suivant les auteurs.

1° **Interprétation d'Abderhalden.** —

Abderhalden avait cherché à montrer que les sérums des individus normaux contenaient des ferments contre les glandes endocrines. Ces recherches étaient effectuées par la méthode de dialyse. Elles avaient abouti à la conclusion suivante de cet auteur : on ne peut constater la présence de tels ferments qu'exceptionnellement et presque uniquement dans des cas où la glande était le siège d'une altération pathologique importante. Il en avait déduit que seuls les organes altérés, susceptibles de se comporter dans l'organisme comme des corps étrangers, étaient capables de donner des ferments de défense dirigés contre eux.

2° — **Interprétation de Hirsch.** —

Hirsch utilisa d'abord la méthode de dialyse, puis

la trouvant insuffisamment sensible, il utilisa l'interferométrie dont nous avons vu le principe et le maniement.

Cette méthode rencontrant de nombreux détracteurs il dut la justifier point par point, en éliminant les causes d'erreurs, en montrant que l'action des sérums sur les substrats n'était pas due à des phénomènes physiques : qu'elle était due à des phénomènes fermentatifs ; enfin que les ferments qui agissaient étaient spécifiques.

a) Nous avons déjà vu comment il parvenait à éliminer les causes d'erreurs.

b) Streck et Kauffmann ont voulu imputer à des phénomènes physiques l'action des substrats. D'après eux, il s'agissait d'une absorption d'eau ou d'un gonflement de la molécule des substrats qui produisaient l'augmentation de concentration du sérum : celle-ci se produisait donc par diminution de l'eau de dilution.

Hirsch a montré alors que, si on mettait des substrats en présence de sérum physiologique d'une part et de sérum de Ringer d'autre part, au bout de vingt quatre heures d'étude, l'action des substrats sur les solutions était nulle.

Kauffmann a alors objecté que l'absence de cette action était due à la faible valeur interférométrique de ces sérums par rapport au sérum humain.

Pour répondre à cette nouvelle objection Hirsch a

utilisé d'une part des solutions de gélatine à 4 et 7%, d'autre part du sérum humain. Il a obtenu une diminution de la concentration de la solution de gélatine, alors qu'avec le sérum humain la concentration avait augmenté normalement. Poursuivant ses démonstrations, Hirsch montra qu'en mettant une poudre de charbon (incapable d'abandonner aucun sel à l'eau) en présence d'une solution de gélatine d'une part et d'autre part de sérum humain, on avait dans les 2 cas une baisse de la concentration qui restait constante dans la suite.

Pour l'auteur il semblait donc évident que la concentration du sérum n'était pas modifiée par des phénomènes physiques. Nous verrons, plus loin, que telle n'est pas l'opinion de Durupt et Schlesinger qui admettent et ont prouvé l'absorption d'eau par les substrats.

c) Hirsch a dû défendre aussi sa thèse de l'action fermentative du sérum. Kauffmann avait montré qu'une solution d'albumine très concentrée mise en présence de substrats, donnait à l'étuve des concentrations augmentant sans cesse avec la durée du séjour à l'étuve.

Il s'est rendu ensuite à l'opinion de Hirsch qui montra que les expériences faites avec de l'eau albumineuse et celles faites avec du sérum n'avaient aucun point commun, étant donné la composition physico-

chimique fort différente du sérum. Celui-ci donne au bout de 24 heures une concentration qui, malgré un séjour plus prolongé à l'étuve, n'augmente que dans des quantités infimes. Ces expériences furent dans la suite, confirmées par Streck.

Cette action est d'ailleurs favorisée par la température de 37°; l'opinion de Hirsch est qu'on peut la détruire presque complètement en portant la solution à 62 degrés, température qui est susceptible de tuer les ferments. C'est essentiellement sur cette expérience qu'est basée la théorie fermentative de l'interferométrie, théorie d'ailleurs qui n'est niée par personne actuellement.

Une 2^e hypothèse avait été envisagée contre cette théorie : c'est celle de l'autolyse du sérum. Hirsch, Langenstrass et de Koehler ont montré que cette autolyse n'avait aucune influence sur l'indice interferométrique du sérum.

L'interferomètre, qui est susceptible de doser les principaux constituants du sang séparément, a montré que la globuline et l'albumine totale du sérum ne variaient jamais au cours des expériences et que le changement est dû à la concentration de la partie soluble non albumineuse, cette augmentation de concentration venant de la lyse du substrat par un ferment.

d) Ces ferments sont-ils spécifiques ?

Nous l'avons vu dans le chapitre précédent où leur spécificité a été prouvée.

Certains auteurs ont voulu la nier parce que un substrat testiculaire est attaqué par un sérum de femme ou inversement un substrat placentaire ou ovarien par un sérum d'homme.

Hirsch a expliqué cette attaque par le fait que les substrats ne sont pas formés uniquement de tissu spécifique et qu'ils contiennent également du tissu non spécifique attaqué par les sérums. Les réactions seront d'autant plus sensibles d'après lui, que cette partie non spécifique sera moins abondante .

Ce même auteur prétend que si un sérum de cancéreux gastrique attaque un substrat de muqueuse normale ce n'est pas par défaut de spécificité des ferments, mais par suite de la production simultanée de plusieurs ferments.

Ayant ainsi justifié ces divers points litigieux de sa méthode, Hirsch la fit passer dans le domaine de l'expérimentation clinique. Il crut pouvoir affirmer l'existence de ferments anti-glandulaires, non seulement chez un grand nombre de malades, mais encore chez les sujets dont les glandes fonctionnent normalement.

Les résultats obtenus avec des substrats de glande normale étaient en moyenne les suivants :

Hypophyse	9	divisions de tambour
Thyroïde	17	— — —
Thymus	12	— — —
Parathyroïde	12	— — —
Glande génitale	17	— — —
Surrénale	8	— — —

Ce schéma est connu sous le nom de Schema de Zimmer, Lendel et Fehlow. Il a été établi en prenant la moyenne des dégradations obtenues chez 1400 sujets normaux et anormaux.

D'après les auteurs de ce schéma, les sujets qui ont des chiffres identiques à ces chiffres moyens ne sont pas les seuls à pouvoir être considérés comme normaux. Ce qui importe avant tout, c'est qu'entre les valeurs obtenues persistent les rapports indiqués. L'hypophyse et la surrénale doivent avoir une valeur sensiblement égale et correspondant à la moitié de celle obtenue pour la thyroïde et l'ovaire. Quand au thymus et la parathyroïde Weissembach et Durupt ont montré qu'ils doivent avoir une valeur intermédiaire aux précédentes

En outre les auteurs allemands admettaient que les valeurs basses pouvaient toujours être considérées comme normales ; seules les hautes seraient pathologiques. Si l'équilibre du schéma est rompu c'est la ou les glandes qui ont fourni les valeurs proportionnellement les plus élevées, qui sont en état de dys-

fonction. Ces auteurs ne sont pas allés plus loin et dans ce cas n'ont conclu ni à une hypofonction ni à une hyperfonction.

Cependant si on administrait de la glande qui avait semblé en dysfonction, un nouvel examen interférométrique, pratiqué quelque temps après, montrait souvent le rétablissement du rapport normal : ces faits nous le verrons ont amené certains à conclure formellement à une hypofonction en cas de chiffres élevés.

D'ailleurs Hirsch constatant la variabilité des chiffres obtenus avec le tissu thyroïdien normal chez des sujets atteints d'hyperthyroïde manifeste, s'est abstenu de toute conclusion formelle à ce sujet.

3° — **Interprétation de Guillaumin.**

En France, Guillaumin est allé beaucoup plus loin dans l'interprétation des substrats fournis. En 1932 cet auteur déclarait que la méthode mesurait « surtout l'activité de destruction cellulaire du parenchyme étudié, c'est-à-dire l'inverse de sa vitalité ».

Dans un article suivant à la société de dermatologie il était plus catégorique et disait « que l'exagération de l'activité fermentative entraîne comme conséquence habituelle un ralentissement de la sécrétion hormonale correspondante » .

Enfin dans une note plus récente, datant du début de cette année, il déclare que « l'hormone incriminée

et la valeur fermentative sont des valeurs complémentaires, l'une croît quand l'autre s'abaisse »

Ces conceptions semblent aller à l'encontre des principes d'Abderhalden. Si pour des valeurs élevées son hypothèse se trouve bien souvent justifiée par la thérapeutique, qui donne une amélioration quand on administre de la glande déclarée en hypofonction, il semble en être autrement quand l'auteur admet que des valeurs basses correspondent à des états d'hyperthyroïdie.

Il emploie également une notation spéciale. Dans son schéma toutes les valeurs, pour chaque glande, sont représentées par un trait horizontal d'une longueur uniforme, constituant une unité. Ce trait est allongé ou raccourci d'une longueur égale au rapport qui existe entre la valeur trouvée et la valeur que l'auteur considère comme normale pour chaque glande, moins l'unité.

Ainsi, supposons que pour l'hypophyse on trouve normalement une activité fermentative de 5%, si un malade donne une activité de 7% on devra prolonger cette longueur d'une longueur égale à

$$\frac{7}{5} - \frac{5}{5} = \frac{2}{5}$$

de sa longueur initiale.

Si on avait trouvé 4% on aurait dû l'allonger

$$\frac{5}{5} - \frac{4}{5} = \frac{1}{5}$$

de sa longueur initiale, c'est-à-dire la raccourcir du $1/5$.

Ce procédé d'expression qui paraît ingénieux au premier abord n'est pas exempt de critique. Il peut même dans certains cas aboutir à des erreurs d'interprétation. Nous pouvons en citer un exemple :

— soit un substrat de cancer de l'estomac donnant normalement 8 %.

— et un substrat d'estomac normal donnant normalement 13 %.

Si dans un examen de sang nous trouvons avec cancer de l'estomac 12% et estomac 18 %, tous les usagers de l'interprétation conclueront au résultat négatif en ce qui concerne le cancer.

Avec la notation de Guillaumin le trait correspondant à cancer de l'estomac sera allongé de moitié

$$\text{soit : } \frac{12}{8} - \frac{8}{8} = \frac{4}{8} = \frac{1}{2}.$$

Le trait correspondant à estomac normal ne sera allongé que de 38 % soit : $\frac{18}{13} - \frac{13}{13} = \frac{5}{13} = 38 \%$.

On concluera donc faussement à un résultat positif.

4° — **Interprétation de Durupt et Schlesinger.**

Ces auteurs ont été frappés de ce que des substrats d'organes sans sécrétion endocrine, tels le muscle utérin, la vésicule biliaire, étaient attaqués autant et dans bien des cas plus que les substrats endocriniens. Il leur semble donc que l'action fermentative des sé-

rum contre les glandes endocrines n'est pas due à la sécrétion interne de ces glandes. Cette opinion, différente de celle de Guillaumin, se rapproche de celle d'Abderhalden et de celle de Hirsch dont une élève écrivait ces temps-ci :

« Nous ne croyons pas, comme nous l'avons exposé qu'il soit possible, au moyen d'opzimes actuellement utilisés, de chercher la présence des antiferments spécifiques dirigés contre les hormones glandulaires mêmes, vu que, par le fait même de la fabrication de ces opzimes, tous les éléments autres que les albumines à molécules élevées des tissus cellulaires y manquent totalement.

L'élévation d'une courbe de dégradation pour un organe malade donné témoigne que les éléments cellulaires de cet organe ont pénétré accidentellement dans le sang.

Ce n'est qu'indirectement que l'on peut déduire d'une dégradation interférométrique augmentée, la déficience fonctionnelle de l'organe correspondant ».

Au cours de leurs nombreuses expériences, ces auteurs ont constaté un fait capital : des substrats de même nature, mais de fabrication différente donnaient avec le même sérum des valeurs interférométriques différentes.

Ils ont prouvé qu'il s'agissait d'une action non spécifique du substrat, qu'il était nécessaire de retrancher

des valeurs brutes pour obtenir des résultats dignes de foi. Cette action non spécifique est bien plus considérable que l'action spécifique à laquelle elles s'ajoute : elle est due à une absorption d'eau, qui a été niée par Hirsch.

Ils ont alors contrôlé ces substrats avec de l'eau distillée et avec une solution de chlorure de sodium et ont pu conclure que cette action non spécifique n'était pas due à des traces d'humidité, ou à des substances solubles contenues dans les produits utilisés.

Reprenant les expériences de Streck et Kauffmann avec des solutions de gélatine stérilisée, ils constatèrent que ces substrats donnaient des chiffres variables, correspondant à une augmentation de concentration proportionnelle au poids du substrat. Il montrèrent également que « la concentration par le substrat est proportionnelle non à la valeur interferométrique totale de la solution, mais à sa concentration en colloïde ». Ayant aussi prouvé par ces expériences que l'augmentation de concentration ne pouvait être due à l'abandon de substances solubles, ils admirèrent qu'elle ne pouvait venir que d'une absorption d'eau.

Ils montrèrent la justesse de cette hypothèse en saturant un substrat donné avec de l'eau chlorurée. Au bout de vingt quatre heures ils remplacent l'eau chlorurée par un centimètre cube d'une solution d'albumine d'œuf qu'ils agitent avec la solution. Aussitôt

ils prélèvent la moitié soit $1/2$ centimètre cube de la solution albumineuse qu'ils gardent comme témoin. Ils constatèrent alors que le substrat ne donnait avec la solution albumineuse, restée en présence avec lui pendant vingt quatre heures, aucune dégradation : le substrat semblait donc avoir épuisé son action d'absorption d'eau avec la solution chlorurée.

D'ailleurs ces valeurs d'absorption sont variables avec la nature des colloïdes, ainsi que ces auteurs l'ont également établi. Des expériences ont été faites avec une solution d'albumine d'œuf de valeur interférométrique égale à celle du sérum. Elles ont permis de conclure que, si le plus souvent il y avait une augmentation de la concentration, dans certains cas au contraire on pouvait observer une action de dilution particulière à certains substrats.

Ces phénomènes d'absorption observés sur des solutions albumineuse se produisent aussi sur les sérums. Durupt et Schlesinger ont donc essayé d'obtenir la valeur fermentative vraie en soustrayant du chiffre primitivement obtenu l'action non spécifique donnée avec la gélatine, ou avec la solution d'albumine d'œuf. La correction donnée avec la solution d'albumine leur a semblé donner des résultats plus concordants que la gélatine: c'est-à-dire que, pour un même sérum normal, les chiffres obtenus pour divers substrats thyroïdiens normaux étaient très voisins les uns des autres.

En faisant cette correction pour les différentes glandes dans le schéma de Lendel, toutes les valeurs avaient tendance à s'uniformiser ; les rapports qui devaient exister entre les valeurs des différentes glandes d'après Hirsch étaient ainsi détruits. Cependant l'action non spécifique des substrats sur le sérum diffère un peu de celle obtenue sur la solution d'albumine d'œuf. Durupt et Schlesinger ont cherché alors à mesurer la valeur non fermentative avec le sérum humain lui-même. Ils ont mis au point plusieurs méthodes. Nous ne retiendrons ici que la plus simple qui donne d'ailleurs des résultats très précis. Au lieu de placer le mélange de sérum et de substrats divers à l'étuve à 37 degrés, ils l'ont mis à la glacière à 0 degré. Ils ont ainsi mesuré, pour chacun des substrats, la valeur non fermentative, représentée par la différence obtenue entre les chiffres donnés par le sérum mis en présence des substrats et celui donné par le sérum témoin. Cette valeur non spécifique est, comme ils l'ont vérifié, la même avec différents sérums pour le même substrat.

Le schéma de Lendel pour ces auteurs doit être supprimé. En effet, si dans bien des cas, le substrat d'hypophyse absorbe 2 fois moins d'eau que le substrat thyroïdien, cette action physique n'est cependant pas absolue, et une valeur trop élevée, suivant le schéma de Lendel, pour l'hypophyse, peut-être due à un subs-

trat qui absorberait plus d'eau que la moyenne des substrats hypophysaires et non à une altération de la glande.

C'est également en se basant sur ce principe de l'absorption de l'eau que ces auteurs ont montré que dans les résultats obtenus il était nécessaire de ramener à 1000 divisions de tambour la valeur interférométrique de tous les sérums. Ces faits sont faciles à comprendre en prenant pour exemple des solutions de NaCl. On a vu ainsi, qu'en prenant cinquante centigrammes d'une solution de NaCl de valeur interférométrique égale à 1000 divisions de tambour, à laquelle on enlève cinq centigrammes d'eau, cette valeur interférométrique était augmentée de 111 divisions de tambour. Si, par contre, à une solution de valeur interférométrique de 500 divisions de tambour on fait subir la même opération, on voit que celle-ci n'est augmentée que de 55 divisions de tambour. On admet donc que les chiffres obtenus sont proportionnels à la concentration des sérums et doivent être ramenés à ceux donnés par un sérum qui aurait une valeur interférométrique de 1000 divisions de tambour.

Ils ont donc proposé une nouvelle notation des résultats et la technique suivante :

a) Par la méthode qu'ils ont mise au point rechercher à 90 degrés la valeur non spécifique qu'on ramènera par le calcul à cinq milligrammes du substrat et à une

valeur interférométrique de 1000 divisions de tambour pour le sérum.

b) Mesurer l'action totale à 37 degrés du substrat sur le sérum, sans y faire de correction.

c) Enlever à ce dernier chiffre la valeur non spécifique du substrat qu'on corrigera suivant le poids trouvé pour le substrat dans l'examen précédent, et suivant la valeur qu'on aura trouvé pour le sérum à examiner.

En principe chez un sujet normal on devrait trouver des valeurs voisines de 0 pour toutes les glandes. En réalité on obtient dans certains cas des valeurs variant entre 0 et 4. Ces faibles écarts semblent dus à des causes d'erreurs légères. On ne tiendra donc compte, dans les interprétations suivantes, que des valeurs supérieures à 4, qui seules seront considérées comme anormales. En tous cas, « l'équilibre endocrinien est représenté par des valeurs égales ou voisines pour chaque glande ; le déséquilibre par une valeur élevée observée sur une ou plusieurs glandes ».

Nous verrons dans la suite que les valeurs les plus élevées atteignent rarement 10 divisions de tambour.

Plus récemment encore, ainsi que nous le verrons dans les résultats que nous a fourni ce laboratoire, une autre notation a été employée. Elle est due à une amélioration récente qu'ont apportée ces auteurs dans la technique de l'examen. Les causes d'erreurs sont aussi

diminuées, les chiffres obtenus sont moins élevés ;
étant donné la perfection de la méthode on peut tenir
compte de décimales, alors qu'on peut à peine, avec
la notation précédente prendre en considération une
différence d'une division de tambour.

PRINCIPE DU DIAGNOSTIC DES GOITRES

Sainton et Durupt en utilisant la notation précédente ont étudié chez des sujets atteints de goitres les résultats donnés :

non seulement avec des substrats thyroïdiens normaux,

mais encore avec des substrats thyroïdiens pathologiques.

Pour eux, en effet, le diagnostic d'un goitre se fait de la même façon qu'un diagnostic de tumeur.

On emploiera donc des substrats de corps thyroïde normal, de goitres exophtalmiques, de goitres en voie de basedowification, de goitres colloïdes enfin.

Suivant que le sérum à examiner donnera une valeur plus élevée pour l'un ou l'autre de ces substrats, on orientera le diagnostic vers la nature correspondante du substrat.

Si l'on a une forte valeur avec un substrat de goitre exophtalmique, il sera logique de penser qu'il s'agit du sérum d'un malade atteint de Basedow.

Il importe donc, pour faire de tels examens, d'utiliser

des substrats présentant de grandes garanties de pouvoir spécifique. Ces auteurs ont souligné l'importance qu'il y avait à connaître d'une façon précise l'histoire clinique et histologique des substrats employés. En effet une dégradation élevée d'un substrat vis-à-vis d'un sérum semble indiquer une similitude non seulement au point de vue histologique mais évolutif. Tel basedowien dont le sérum donne une très forte valeur avec un substrat de goitre exophtalmique connu aura de grandes chances d'en avoir le même mode évolutif. Nous avons dans cet ouvrage repris la théorie de Sainton et Durupt et sous leurs directives nous les avons mises en pratique.

DESCRIPTION DES SUBSTRATS

Nous venons de voir l'importance qu'il y a, pour l'opérateur, de bien connaître le substrat qu'il emploie. C'est pourquoi, avant tout, nous allons procéder à leur description.

— *Le substrat n° 101* est un substrat de corps thyroïde normal.

— *Les substrats 123 et 124* ont été fournis par la même malade âgée de 19 ans, vue à l'Hôtel-Dieu pour la première fois en janvier 1932.

Son goitre avait débuté il y a 10 ans et n'avait été amélioré jusqu'ici ni par les rayons X ni par l'hémathyroïdine.

Son corps thyroïde était alors augmenté de volume des 2 côtés, mais surtout à droite. Le côté gauche était dur et de la grosseur d'une noix.

Le pouls variait entre 100 et 140.

L'exophtalmie était nette, la symptomatologie oculaire du Basedow au complet.

On constatait également du tremblement des ex-

trémities. Son état général était médiocre. En février 1932 le métabolisme basal était de + 36 %.

Le diagnostic clinique posé était celui de goitre basedowifié.

Le 10 mars 1932 on opère la malade : ablation subtotale du lobe gauche, ligature de la thyroïdienne inférieure droite avec résection partielle du lobe droit.

Les examens macroscopiques et microscopiques montrent 2 parties nettement différentes :

— L'une adénomateuse, de la grosseur d'une petite noix, régulièrement ronde, nodulaire ; l'autre colloïde, un peu plus importante comme volume, avec de grosses cavités kystiques remplies de liquide soit hémorragique soit colloïde.

Cette dernière partie a donné le substrat 123. La partie adénomateuse a donné le n° 124 qui s'est montré histologiquement et interférométriquement plus basedowienne que le n° 123. Celui-ci avait histologiquement l'aspect d'un goitre colloïde, mais autour des lacs de colloïde on constatait de nombreuses figures d'activité cellulaire.

— *Le Substrat 125* a été fourni par un malade âgé de 23 ans qui vient consulter à l'Hôtel-Dieu en mars 1932.

Son goitre a apparu il y a 2 ans environ avec le tremblement. Il a évolué par poussées s'accompagnant d'un amaigrissement de 10 kilogs au cours des 2 derniers mois.

On constate alors une tuméfaction du corps thyroïde surtout à droite. Sa consistance est ferme, prédominant à droite également.

Le tremblement est très marqué.

L'exophtalmie est très nette, sans autre signe oculaire de Basedow.

On constate en outre un pouls à 116 ; le malade se plaint de palpitations, d'essoufflement.

Le métabolisme basal était de + 49 %. Le malade a une sœur atteinte de goitre avec signes de myxoedeme.

Le diagnostic clinique posé est celui de Basedow. Le malade est opéré le 17 mars 1932 par le Dr Bloch. On trouve un goitre nettement adenomateux, sans formation colloïde.

Cette intervention n'amène d'ailleurs aucune amélioration immédiate. En avril le métabolisme basal est de + 82 %. Le malade n'est ensuite revu qu'au mois de juillet 1933. Il a engraisé de 5 kilogs. Son exophtalmie a diminué. Son pouls est à 100. Le malade se sent beaucoup mieux.

— *Le substrat n° 126* a été préparé avec le goitre d'une malade vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1932. Ce goitre du volume d'un petit œuf siégeait dans le lobe droit, assez dur. Il ne s'accompagnait d'aucun signe oculaire de Basedow d'aucun tremblement des extrémités. Le pouls n'était pas accéléré. L'état général était bon ; le sujet n'était pas amaigri : on ne constatait aucun signe clinique d'hyperthyroïdie.

La malade est opérée alors par le Dr Bloch. On se trouve en présence d'un goitre nettement colloïde, sans formations adénomateuses. Il ne comprend que des géodes remplies de liquide séro-albumineux filant, sans figures d'activité cellulaire.

Le substrat n° 127 a été fourni par une malade âgée de 56 ans vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1932. Elle est originaire de l'Aveyron ; son goitre a débuté il y a 12 ans, après la naissance de son 7^e enfant, mais c'est surtout depuis 1 an que l'augmentation a été nette.

On constate alors un goitre très volumineux surtout à gauche, de consistance ferme, avec un sillon médian séparant 2 énormes noyaux dont le gauche est plus volumineux. Ce goitre n'entraîne pas de troubles de la déglutition.

Aucun signe oculaire de Basedow. Le pouls est à 84. La malade ne se plaint pas de palpitations, elle n'a pas de tremblement des extrémités.

On opère la malade le 11 octobre 1932 ; le goitre pèse 320 grammes.

L'examen histologique de celui-ci montre : un goitre colloïde simple, avec de nombreuses vésicules d'aspect kystique.

On revoit la malade au bout d'un mois. Elle semble avoir alors quelques signes de myxoedème. Son métabolisme basal est de + 6 %.

En octobre 1933 la malade se sent beaucoup mieux,

elle a engraisé considérablement. Cette grosse amélioration laisse à penser qu'il y avait peut-être un léger degré de basedowification, ce qui expliquerait les chiffres un peu plus élevés qu'on obtient avec ce substrat qu'avec le n° 128 que nous allons voir.

— *Le substrat n° 128* a été fourni par une malade âgée de 28 ans, vue pour la première fois à l'Hôtel-Dieu en février 1933. Elle est originaire de l'Aveyron. Il y a 2 ans à la suite de sa deuxième grossesse son cou a augmenté de volume peu à peu. Une aggravation nette s'est produite depuis cette dernière année.

Actuellement on constate que le lobe gauche du corps thyroïde est du volume d'un petit œuf, de consistante ferme.

Il n'y a aucun signe oculaire de Basedow, pas de tremblement.

Le pouls est à 84, la tension artérielle à 13-7 1/2. La malade ne se plaint pas de palpitations. L'auscultation ne montre rien au cœur. On ne constate en outre aucun symptôme d'hyperthyroïdie notamment pas d'amaigrissement. Les règles sont normales en date et en abondance.

La malade est opérée le 14 février 1933. On trouve un goitre colloïde pur.

L'examen histologique montre un goitre colloïde simple, avec de nombreuses vésicules d'aspect kystique.

On ne voit aucune figure d'activité cellulaire.

Deux autres substrats les N° 250 et 254 utilisés à la fin de ces examens ont été fournis par des malades dont nous verrons l'histoire clinique au cours de ce qui va suivre.

Tous ces substrats ont été préparés par le Dr Durupt dans son laboratoire avec toutes les précautions indiquées au début de cet ouvrage.

RÉSULTATS OBTENUS — OBSERVATIONS DÉDUCTIONS

Tous ces substrats ont été mis en présence des sérums de nombreux malades venus consulter dans le service du Dr Sainton. Ces examens ont été faits également avec des sérums de sujets sains. Nous verrons donc les résultats obtenus chez ceux-ci et combien en diffèrent ceux obtenus chez des malades atteints de goitre.

A) Chez les sujets normaux.

Nous avons utilisé le sérum de sujets ne présentant ni goitre, ni signes d'hypo ou d'hyperthyroïdie.

On ne retrouvait donc chez eux aucune accélération du pouls, pas d'amaigrissement, aucun trouble du caractère, pas de tremblement des extrémités, pas de sensations d'hyperthermie qui auraient fait penser à un état d'hyperthyroïde.

On ne constatait pas non plus de ralentissement du pouls, d'obésité, d'apathie, d'hypotension qui auraient pu diriger vers un état d'hypothyroïdie fruste.

Nous avons obtenu les chiffres suivants dans les 10 cas examinés.

N° du cas	Nature du substrat					
	101	123	124	125	126	128
1	3	4	3	4	3	2
2	4	4	3	2	3	3
3	2	3	2	4	2	1
4	3	3	4	3	3	1
5	2	4	3	3	2	2
6	4	5	4	3	4	2
7	4	2	2	4	2	3
8	3	4	3	2	1	1
9	2	2	2	2	1	0
10	2	3	4	3	2	1

Nous voyons que dans tous ces cas les valeurs obtenues sont inférieures à 4 divisions de tambour, sauf dans un cas où le substrat 123 a donné 5 divisions de tambour.

On ne peut tenir compte d'une si légère augmentation. Toutes ces valeurs peuvent donc être considérées comme normales et correspondent bien à la clinique.

B) Chez des sujets atteints de goitre.

Parmi ceux-ci nous étudierons successivement ceux pour lesquels l'examen clinique aidé du métabolisme basal aura donné le diagnostic de :

Basedow

Goitre basedowifié

Goitre avec hyperthyroïdie

Goitre simple

Goitre avec hypothyroïdie

Goitre métastatique malin

Le sérum de ces malades a été envoyé au Dr Durupt dans le laboratoire duquel ont été faits les examens interferométriques sans qu'il ait connaissance du diagnostic clinique.

Les résultats donnés par cet examen ont pu dans bien des cas être contrôlés par un examen histologique de la pièce, chaque fois qu'une intervention chirurgicale a été pratiquée dans un but thérapeutique à l'Hôtel Dieu par le Professeur Cunéo ou les Docteurs Bloch et Senèque.

Enfin des examens interférométriques ont été faits dans un certain nombre de goitres au bout d'un temps variable après l'intervention chirurgicale. Nous verrons les modifications qu'est susceptible d'amener le traumatisme opératoire.

a) Etats basedowiens

Parmi les états basedowiens nous étudierons d'abord les Basedow francs ou goitres exophtalmiques qui, d'ailleurs, semblent bien moins fréquents que les goitres basedowifiés que nous étudierons après.

Pour 5 sujets le diagnostic clinique posé a été celui de goitre exophtalmique. Parmi eux 3 ont été opérés, 2 ont eu un examen interférométrique post-opératoire qui montrera les modifications subies après l'opération. Voici quels ont été les résultats obtenus :

N° des cas	Nature des substrats					
	101	123	124	125	126	127
11	2	7	9			
12	3	4	4	7	1	1
13	6	9	7	8	7	
14	6	7	7	6	2	3
15	4	6	5	6	3	
16	6	9	6	7	5	
17	5	8	6	6	5	

Cas N° 11. — Il s'agit du malade qui a fourni le N° 125. Nous avons vu que c'était un sujet pour lequel le diagnostic clinique posé était celui de Basedow, diagnostic vérifié après intervention par le diagnostic histologique.

Le résultat interférométrique montre que la valeur obtenue pour le substrat thyroïdien normal n° 101 est normale étant inférieure à 4 divisions de tambour.

Par contre avec les substrats 123 et 124 nous avons obtenu des chiffres très élevés. Le 124 qui représente la partie la plus basedowienne du goitre qui a servi pour ces 2 substrats, donne 9 divisions de tambour. Le 123, qui est la partie la plus colloïde, donne cependant 7 divisions de tambour ; celle-ci en effet comme nous l'avons vu présente quelques caractères biologiques spécifiques du Basedow, qui expliquent ce chiffre élevé, quoique moindre pour le substrat 124.

Ces chiffres orientent le diagnostic interférométrique vers une affection Basedowienne, et concordent avec la clinique et l'examen histologique.

Cas N° 12 — Il s'agit d'un malade âgé de 30 ans vu à l'Hôtel-Dieu en février 1933.

Il y a 2 ans ont apparu chez lui de la fatigue et de l'amaigrissement. Son goitre ne date que d'il y a 3 mois. On le traite alors à l'hermato-ethyroidine. Cependant l'asthénie, l'amaigrissement, la nervosité et le tremblement persistent.

En février 1933 on constate que son corps thyroïde est augmenté de volume, surtout du côté droit ; en outre il est dur, sans qu'on y sente de masse de consistance plus élevée. Il est un peu sensible à la pression. On a l'impression d'une infiltration adénomateuse du côté droit.

Le tremblement des extrémités est net.

Le pouls est à 112. Réflexe oculocardiaque : 100.

La symptomatologie oculaire de Basedow est au complet. Le malade maigrit rapidement. Le métabolisme basal est de +48 %. On ne peut répéter cette épreuve étant donné l'hyperémotivité du malade.

Le diagnostic clinique est celui de Basedow. On opère le malade ; étant donné son état de nervosité on est obligé de faire une simple ligature des artères thyroïdiennes supérieures.

L'interférométrie avant l'opération donne pour la thyroïde normale une valeur fermentative de 3 ; pour les substrats 123 et 124 des valeurs de 4 ; pour les goitres colloïdes simples des valeurs de 1. Toutes ces valeurs

sont normales, mais avec le substrat 125 nous avons eu le chiffre de 7. Le diagnostic interférométrique de ce malade tend donc à rapprocher ce cas de celui du sujet qui a fourni ce substrat 125, ce qui est d'ailleurs vrai cliniquement. Il s'agit donc ici d'un Basedow typique, de pronostic assez sévère.

Cas N° 13 — C'est celui d'un homme âgé de 31 ans, vu à l'Hôtel-Dieu en avril 1933. Son goitre a apparu il y a 6 mois à la suite d'une congestion pulmonaire. L'exophtalmie a apparu peu après. Aucun traitement n'a été donné alors. Le goitre a continué à évoluer par poussées coïncidant avec des périodes de rhinopharyngite.

On constate alors que le corps thyroïde est très augmenté de volume des 2 côtés ; pas très dur. A gauche on sent une masse de consistance plus ferme.

Le tremblement des extrémités est net.

Le pouls est à 92 avec palpitations fréquentes.

La symptomatologie oculaire du Basedow est au complet et très nette, surtout l'exophtalmie.

Au cours de ces 2 derniers mois le malade a maigri de 4 kilogs. Son métabolisme basal est à ce moment de + 82 %.

Le diagnostic clinique posé est celui de Basedow. L'examen interférométrique du sérum de ce malade montre des valeurs élevées pour tous les substrats. Ces chiffres sont dus vraisemblablement aux poussées

inflammatoires de rhino-pharyngite, occasionnant un certain degré de strumite qui donne une élévation simultanée de toutes les valeurs interférométriques.

Mais on voit cependant que les chiffres les plus élevés ont été donnés par le substrat 125 qui est un basedow franc, et d'autre part avec le substrat 123 qui présente lui aussi, en dehors de son aspect colloïde, des figures d'activité cellulaire nettes. Le diagnostic interférométrique semble d'accord avec la clinique.

Le malade est opéré le 1^{er} juin 1933, on enlève le lobe gauche du corps thyroïde. L'examen histologique confirme les diagnostics précédents en montrant un Basedow typique.

Cas N° 14 — Il s'agit du même malade que le cas n° 12, 2 mois après son opération ; comme nous l'avons vu, l'intervention s'est bornée à une ligature des 2 thyroïdiennes supérieures.

Depuis cette époque le malade suit un traitement médical (hémato-ethyroïdine) combiné à un traitement radiothérapique. Son état général s'est alors amélioré : engraissement de 4 kilogs. Le pouls s'est ralenti à 100. Le réflexe oculo cardiaque est à 92. On constate cependant quelques extra-systoles.

Le corps Thyroïde est beaucoup moins gros. L'exophtalmie et le tremblement ont diminué.

Un nouvel examen interférométrique montre alors une élévation de toutes les valeurs, due vraisemblablement

blement, au traumatisme opératoire et au traitement radiothérapique. La thyroïde normale est montée de 3 à 6, atteignant le même chiffre que le substrat 125. On ne doit pas déduire de cela que le malade n'est plus basedowien. Il est cependant important de remarquer que, dans ce cas, seul le chiffre du substrat 125 a baissé alors que tous les autres se sont notablement élevés. Il est donc quand même logique de conclure interférométriquement à une amélioration certaine, ce qui est d'accord avec la clinique.

Cas N° 15 — C'est celui d'un malade âgé de 42 ans venu à l'Hôtel-Dieu en avril 1933.

Son goitre a apparu il y a 2 mois, en même temps que du tremblement et des troubles du caractère.

On a constaté alors que le corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés, de consistance dure assez uniforme, presque un peu lobulée.

On note en outre du tremblement des extrémités, une tachycardie à 108, de l'exophtalmie très accentuée ainsi que tous les autres signes oculaires du Basedow.

En 1 an le malade a maigri de 12 kilogs. Depuis 8 ou 9 ans il est en plus atteint de vitiligo. Son métabolisme basal est de + 50 %. Le diagnostic clinique posé est celui de Basedow.

Le sérum de ce malade donne à l'interféromètre des dégradations qui sont plus élevées pour les substrats 123, 124 et 125 que pour les autres substrats. Or ces

3 substrats présentent tous, à des degrés variables, des caractères basedowiens. La méthode de Hirsch oriente donc le diagnostic vers un état Basedowien, ainsi que l'avait déjà montré la clinique.

Cas n° 16 — Il s'agit du même malade que le Cas N° 13.

Il a été soumis avant son opération à un traitement salicylé qui a diminué les signes de strumite. Il est probable qu'une interférométrie faite à cette période aurait montré un abaissement de toutes les valeurs que nous avons trouvées si élevées au début.

Mais peu après, le malade est opéré; 7 jours après son opération on lui fait un nouvel examen qui ne montre pas de chiffres élevés par rapport au premier examen. Il est cependant logique de penser que ces chiffres sont cependant supérieurs à ceux qu'on aurait trouvés après le traitement saticylé et avant l'opération.

Cas n° 17 — C'est une malade âgée de 23 ans vue à l'Hôtel-Dieu en mai 1933. Son goitre a débuté à la puberté. Il était alors très gros, mais a ensuite diminué de volume. Il y a 13 ans, la malade a été traitée et améliorée par le lugol.

Actuellement on constate :

une augmentation en masse du corps thyroïde, sans qu'il soit possible d'y trouver une masse de consistance plus ferme.

une légère tachycardie à 100 avec quelques palpitations.

un léger tremblement des extrémités.

de l'exophtalmie accompagnée de nombreux autres signes oculaires de Basedow.

Le malade a maigri de 9 kilos en 2 ans. Le métabolisme basal est de $+19\%$.

On pose cliniquement le diagnostic de Basedow.

Nous voyons ici encore que les valeurs fermentatives les plus élevées ont été données par les substrats 123, 124 et 125. Les chiffres de 6 divisions de tambour donnés par ces derniers substrats pourraient être considérés comme peu probants, ne différant en effet que d'une division de tambour du tissu thyroïdien normal. Mais le chiffre 8 obtenu avec le 123 qui représente des figures d'activité cellulaire permet de poser fermement le diagnostic interférométrique de Basedow.

EN RESUME — L'ensemble de ces résultats montre que, en présence de substrats basedowiens, un sérum de basedowien fournit des valeurs fermentatives bien supérieures à celles données en présence de substrats de thyroïde normale ou de goitre simple.

Suivant les dégradations plus ou moins fortes vis-à-vis des substrats 123, 124 ou 125, nous sommes autorisés à penser que l'évolution des différents cas examinés se rapprochera elle-même plus ou moins de celle du substrat le plus attaqué.

Nous voyons donc, à nouveau, combien il importe de bien connaître l'histoire clinique des substrats employés.

Nous avons fait ensuite ces examens dans des cas très nombreux où le diagnostic clinique était celui du goitre basedowifié.

Plusieurs de ces cas ont été opérés et contrôlés histologiquement. Il s'agissait le plus souvent de goitres où l'examen histologique montrait des lacs de colloïde étendus, entourés de figures d'activité cellulaire très accentuées faisant par conséquent penser à une basedowification. Comme nous le verrons, les résultats ne diffèrent pas sensiblement de ceux obtenus avec le Basedow franc.

Ils sont réunis dans le tableau suivant :

N° du cas	Nature du substrat					
	101	123	124	125	126	127 128
21	3					
22	8	7	4	10		
23	4	9	7	8		
24	6	10	7	8	4	5
25	4	6	6	5	4	5
26	5	7	5	5	3	3
27	3	8		7		3
28	2	6	3	4	1	3
29	5	6	7	5	7	2
30	4	7	7	8	7	3
31	4	6	4	5	5	3
32	4	9	7	7	6	4
33	6	8	6	6	6	4
34	6	9	7	8	5	4
35	5	8	6	7	6	4
36	5	4	6	6	4	3
37	5	7	7	6	8	4
38	3	7	4	6	6	0
39	4,6	6	5,8	5,2		4,6
40	5,2	6,2	5	6,4		

Cas N° 21 — C'est celui de la malade qui a fourni les substrats 123 et 124.

Nous avons vu qu'il s'agissait d'un goitre constitué de 2 parties : une colloïde avec des figures d'activité cellulaire, une autre adénomateuse 124 plus basedowienne.

Comme ce goitre a servi à faire les premiers substrats employés par nous, l'examen interférométrique pré-opératoire n'a pu être fait qu'avec du corps thyroïde normal. Avec ce substrat le sérum de cette malade a donné une valeur normale.

Cas N° 22 — C'est celui de la malade précédente. Elle a été opérée le 10 mars 1932. On lui a fait une ablation subtotale du lobe gauche avec ligature de la thyroïdienne inférieure droite et résection partielle du lobe droit.

L'examen interférométrique présent a été fait trois semaines après l'intervention.

Comme on le voit presque toutes les valeurs sont augmentées du fait de la résorption de tissu thyroïdien normal traumatisé et du fait de l'altération due à la ligature de la thyroïdienne inférieure droite.

Il est facile de déduire de ces chiffres que la malade est encore basedowienne, étant donné le chiffre élevé que donne son sérum avec le substrat 125. Cependant avec le substrat 124 qui est adénomateux comme le 125 on a un chiffre normal, bien inférieur à la dégra-

dation obtenue avec le 123 qui est plus colloïde. La clinique montre d'ailleurs que la malade est encore basedowienne. Le pouls est à 84, le métabolisme basal à + 20%.

Cas N° 23 — Il s'agit encore de la même malade. Cet examen interférométrique a été pratiqué 2 mois après l'opération alors que cliniquement la malade n'apparaissait pas guérie et restait fortement basedowienne. Cette opinion est confirmée par l'interférométrie. En effet, si la thyroïde normale donne un chiffre redevenu normal, les substrats pathologiques à caractères basedowiens donnent encore des dégradations trop élevées.

Cas N° 24 — C'est celui d'une malade âgée de 26 ans venue pour la première fois à l'Hôtel-Dieu en février 1933.

Son goitre a apparu il y a 1 mois environ et n'a subi jusqu'ici aucun traitement .

Actuellement il est peu volumineux, variable d'un jour à l'autre ; à la palpation on sent un petit adénome étalé du côté droit.

Le pouls est à 110, le tremblement des extrémités assez accentué.

On constate que la symptomatologie oculaire du Basedow est au complet.

Cette année la malade a maigri de 9 kilogs. Son mé-

tabolisme basal est à ce moment de + 100%, chiffre très élevé, en partie dû à la grande nervosité de la malade.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre basedowifié.

Le sérum de cette malade a donné des valeurs élevées pour tous les substrats avec lesquels il a été mis en présence. Pour la thyroïde normale le chiffre de 6 divisions de tambour peut-être dû à un certain signe de strumite coexistante expliquant les poussées évolutives fréquentes que subit ce goitre. Mais les chiffres pour les substrats pathologiques sont beaucoup plus élevés ; la dégradation la plus forte étant donnée par le substrat 123, on est amené à faire le diagnostic interférométrique de goitre basedowifié déjà fait cliniquement.

Cas N° 25 — Il s'agit d'une malade âgée de 43 ans vue à l'Hôtel-Dieu en février 1933.

Son goitre a apparu il y a trois ans accompagné d'exophtalmie et de troubles du caractère. Elle a été traitée à l'hémato-ethyroidine qui a donné une amélioration suivie d'une rechute.

Actuellement on constate : un corps thyroïde très volumineux, surtout à droite où on sent une très grosse masse, très dure, indolente, polylobée. Le lobe gauche est également dur sans qu'on puisse y sentir de masse de consistance plus ferme. On constate en

outre un léger tremblement des extrémités et une tachycardie à 100. L'exophtalmie est considérable, s'accompagnant de tous les autres signes oculaires du Basedow.

La malade a maigri de 8 kilogs en 2 ans. Son métabolisme basal est de $+ 75\%$.

On pose le diagnostic clinique de goitre basedowifié.

Interférométriquement ce résultat est vérifié: la thyroïde normale et les goitres simples donnent une dégradation normale. Par contre les substrats 123, 124 et 125 montrent la nature basedowienne de ce goitre.

Cas N° 26 — Il s'agit encore de la malade qui a fourni les substrats 123 et 124. Actuellement, 1 an après son opération, elle a engraisé de 5 kilogs, son pouls est à 84. Elle prend en ce moment de l'hématoethyroidine. Elle est cliniquement très améliorée.

Cependant l'exophtalmie persiste ainsi que l'instabilité psychique. Elle semble encore un peu basedowienne.

La méthode de Hirsch montre en ce moment une dégradation élevée pour le substrat 123. Cette valeur n'est d'ailleurs plus élevée que la thyroïde normale que de 2 divisions de tambour. Cette dernière est égale à celles données par les substrats basedowiens 124 et 125, c'est-à-dire d'un point supérieur à la normale. Interférométriquement aussi la malade reste donc un

peu basedowienne, mais est considérablement améliorée.

Cas N° 27 — C'est celui d'une malade âgée de 60 ans vue à l'Hôtel-Dieu en mars 1933. Le début remonte à 3 mois environ par l'apparition d'un petit goitre et de palpitations. A ce moment la malade a été traitée par l'iode et l'hémato-éthyroïdine sans résultat sensible.

On constate actuellement que son corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés, mais plus à droite où il est très dur. On y perçoit, peu nettement, quelques noyaux adénomateux.

Son pouls varie entre 120 et 140. On note un tremblement très net des extrémités. L'exophtalmie est accentuée; la symptomatologie oculaire du Basedow au complet.

Son métabolisme basal est de + 66 %. On pose le diagnostic clinique de goitre basedowifié.

Ce diagnostic concorde avec l'examen interférométrique qui montre, à côté de valeurs normales pour les colloïdes et la thyroïde normale, des valeurs très élevées pour le goitre basedowifié 123 et pour le basedow typique 125.

Cas N° 28 — Il s'agit d'une malade âgée de 33 ans vue pour la première fois à l'Hôtel Dieu en mai 1933.

Le début de sa maladie remonte à 10 mois environ.

Elle a été traitée alors par le lugol et par la di-iodo-tyrosine, à doses assez élevées, qui ont beaucoup amélioré son état général.

Actuellement, on constate que son corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés, dur, farci d'adénomes à la partie inférieure du lobe droit et à la partie supérieure du lobe gauche.

On note en outre du tremblement des extrémités, de la tachycardie à 116 environ, de l'exophtalmie très nette.

Son métabolisme est de + 16 %. Il était il y a 5 mois de + 40 %. La malade a pris 9 kilogs depuis cette date.

Le diagnostic clinique est celui de goitre basedowifié, très amélioré par l'iode.

L'examen interférométrique montre des valeurs au-dessous de la normale pour tous les substrats sauf pour le 123 qui donne 6 divisions de tambour. Il s'agit donc bien d'un goitre basedowifié, mais les valeurs peu élevées données par les autres substrats 124 et 125 montrent bien que la malade n'est cependant pas très basedowienne.

Cas N° 29 — C'est celui d'un malade âgé de 25 ans vu en mars 1933 à l'Hôtel Dieu. Le début remonte à 1925 où le malade a été traité pour son goitre par de l'iode et de l'hémato ethyroïdine qui l'ont beaucoup amélioré.

On constate actuellement :

- que son corps thyroïde est peu augmenté de volume très dur des 2 côtés, sans qu'on puisse y percevoir nettement de noyaux adénomateux.
- qu'il a une légère tachycardie : 98
- une forte exophtalmie et une symptomatologie oculaire du Basedow assez riche.
- un tremblement net des extrémités. Son métabolisme basal est de + 26 %. Le diagnostic clinique posé est celui de goitre basedowifié.

On constate que le sérum de ce malade donne des valeurs généralement élevées avec tous les substrats, mais que cependant les valeurs obtenues avec les substrats 123 et 124 sont supérieures à celles données par le corps thyroïde normal. La dégradation élevée également obtenue avec le colloïde 126 montre que ce goitre doit avoir une certaine analogie histologique avec ce substrat. Toutes ces déductions amènent à faire le diagnostic interférométrique de goitre basedowifié.

Cas N° 30 — C'est celui d'une malade âgée de 19 ans vue à l'Hôtel Dieu en avril 1933. Son goitre a débuté il y a 1 mois environ. Actuellement, le corps thyroïde est un peu augmenté de volume des 2 côtés, plutôt mou, sauf à la partie supérieure du lobe gauche où sa consistance est plus ferme.

On note également un léger tremblement des extrémités, une tachycardie à 100, de l'exophtalmie.

En 3 mois la malade a maigri de 2 kilogs. Son métabolisme basal est de + 10 %.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre basedowifié. Le diagnostic interférométrique est d'accord avec ce diagnostic clinique. Les valeurs élevées se rencontrent en effet avec les substrats 123, 124 et 125 qui sont des substrats de basedow ou de goitre basedowifié. Les dégradations obtenues avec eux sont importantes.

On voit ici l'utilité d'un examen interférométrique qui montre que ce cas est plus basedowifié que ne l'avaient montré l'examen clinique et le métabolisme basal.

Cas N° 31 — Il s'agit d'une malade âgée de 38 ans venue pour la première fois à l'Hôtel Dieu en mai 1933

Son goitre et son exophtalmie ont apparu il y a 3 mois environ.

Son corps thyroïde est actuellement dur, régulier. Sur chaque lobe on sent une masse plus dure de la grosseur d'une prune. La droite est plus grosse que la gauche.

En outre, on constate du tremblement marqué des extrémités, de la tachycardie à 120, une exophtalmie considérable s'accompagnant de nombreux autres signes oculaires de Basedow.

La malade se plaint de palpitations. Elle a maigri de 3 kilogs ces temps-ci.

Son métabolisme basal est de $+119\%$. On pose le diagnostic de goitre basedowifié. La malade est mise alors à la di-iodo tyrosine qui donne une amélioration très nette de tous les symptômes. Son corps thyroïde diminue de volume, son état général reprend.

Ce n'est qu'alors qu'est pratiqué l'examen interférométrique qui montre, à côté de valeurs normales pour le substrat 101, des valeurs plus élevées pour les substrats 123 et 125. La différence entre ces chiffres est évidemment peu importante et ne semble pas en rapport avec l'examen clinique de la malade ni avec le taux de son métabolisme basal.

En réalité le pourcentage élevé pour celui-ci, et la tachycardie semblent en partie dus à la nervosité extrême de la malade qui a été améliorée avant l'examen interférométrique par le traitement à la di-iodo-tyrosine.

La malade est opérée le 20 juillet 1933.

L'examen histologique montre un goitre colloïde volumineux, avec des grands lacs de colloïde, des travées de sclérose sillonnent la glande. On constate en outre partout des figures d'activité cellulaire.

Cas N° 32 — C'est celui d'une malade âgée de 57 ans qui vient consulter pour la première fois à l'Hôtel Dieu le 24 avril 1933.

Son goitre a apparu il y a 3 ans environ avec de l'exophtalmie et des troubles du caractère. Elle a été

traitée alors par l'iode et diverses spécialités qui ne lui ont donné aucune amélioration.

Actuellement on constate une augmentation de volume bilatérale du corps thyroïde avec un noyau dur à la partie interne du lobe droit, et un autre à la partie supérieure du lobe gauche. On perçoit mal le bord inférieur du corps thyroïde qui semble plonger.

Le tremblement des extrémités est léger.

La symptomatologie oculaire du Basedow est au complet.

On note en outre une tachycardie à 130. Le pouls est très irrégulier ; la malade fait de l'insuffisance cardiaque. Son état général est mauvais. Elle a maigri de 9 kilogs en 2 ans. Son métabolisme basal est de + 63%.

On pose cliniquement le diagnostic de goitre basedowifié.

L'interférométrie montre dans ce cas des valeurs élevées pour les substrats 123, 124 et 125 plus ou moins basedowiens et aussi une valeur plus élevée que normalement pour le colloïde n° 126. Les valeurs pour la thyroïde normale et le colloïde 128 sont normales. Il semble donc logique ici encore de conclure à un goitre basedowifié ainsi que l'a déjà fait la clinique.

Cas N° 33 — C'est une malade âgée de 45 ans vue à l'Hôtel Dieu en avril 1933.

Son goitre a apparu il y a 6 mois. Au cours des 3 derniers mois, elle a maigri de 8 kilogs ; son cou a continué à augmenter par poussées.

L'examen du corps thyroïde montre actuellement la présence de nombreux adénomes. L'isthme est très hypertrophié.

Le pouls est à 136. Les doigts en extension tremblent très notablement.

L'exophtalmie est peu accentuée, mais la symptomatologie oculaire du Basedow est au complet.

Le métabolisme basal est à cette époque de +29 %. Le diagnostic clinique posé est celui de goitre basedowifié.

L'examen interférométrique montre pour cette malade des valeurs généralement élevées, en rapport probablement avec une poussée de strumite concomitante. Mais la valeur la plus élevée est cependant donnée par le substrat 123 ce qui oriente bien vers un goitre basedowifié.

Cas N° 34 — Il s'agit d'une malade âgée de 35 ans vue à l'Hôtel Dieu en avril 1933. Son goitre apparut il y a 7 ans, précédé de quelques phénomènes sympathiques. Il a été traité sans résultats par l'hémathyroïdine.

On constate que son corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés, très dur, sans qu'on puisse y sentir de noyau adénomateux.

Le pouls est à 128. On note en outre un tremblement très marqué des extrémités. L'exophtalmie est nette, la symptomatologie oculaire de Basedow au complet.

La malade a maigri de 9 kilogs en 4 mois. Le métabolisme basal est de + 35 %. On pose le diagnostic de goitre basedowifié.

Ici encore on obtient des valeurs élevées pour tous les substrats. On voit que, contrairement à l'opinion de Guillaumin, dans ce cas comme dans les précédents, ces valeurs élevées semblent se produire non pas dans des cas d'hypothyroïdie mais bien au contraire au cours des périodes de strumite qui déterminent plus souvent des signes d'hyperthyroïdie, tel cet amaigrissement rapide de 9 kilogs en moins de 4 mois.

Les chiffres les plus élevés sont cependant donnés par les substrats pathologiques 123, 124 et 125 qui indiquent bien que la malade est nettement basedowienne.

Cas N° 35 — C'est celui d'une malade âgée de 61 ans vue à l'Hôtel Dieu en mai 1933.

Son goitre a débuté il y a 12 ans, mais depuis un an elle maigrit beaucoup, a des palpitations, se plaint d'une asthénie considérable. Traitée à l'iode elle est améliorée, mais chaque fois qu'on cesse ce traitement fait une rechute.

En ce moment on constate :

— un corps thyroïde augmenté de volume, surtout

à droite, avec un noyau dur du volume d'une prune.

— une tachycardie à 120.

— du tremblement des extrémités.

— de l'exophtalmie ainsi que tous les autres signes oculaires du Basedow.

Elle se plaint de palpitations. Son métabolisme basal est de + 77 %.

On pose le diagnostic clinique de goitre basedowifié. On opère la malade le 17 juin 1933.

Le diagnostic interferométrique montre des chiffres élevés pour les substrats 123, 124 et 125 qui sont des substrats basedowiens. Son sérum réagit fortement avec le colloïde 126. On est donc amené à faire le diagnostic de goitre basedowifié.

A l'intervention on trouve un goitre assez gros, au centre se trouve une partie calcifiée entourée de tissu cartilagineux, très irrégulier, opaque à la radiographie.

L'examen histologique montre un goitre scléreux en certains points. En d'autres endroits, aspect de goitre basedow avec prolifération cellulaire très abondante. En outre on constate une ossification centrale. Cet examen confirme donc les diagnostics cliniques et interférométriques.

Cas N° 36 — Il s'agit d'une malade âgée de 46 ans vue à l'Hôtel Dieu en mai 1933.

Son goitre a apparu il y a 22 ans. L'exophtalmie a apparu peu après. Traitée depuis 10 ans seulement

elle a eu de la radiothérapie, de l'iode, de l'hémathyroïdine, de la di-iodo tyrosine, sans résultats nets.

On constate en ce moment que son corps thyroïde est très augmenté de volume, surtout à gauche. Il est rempli de noyaux de consistance plus ferme. On note en outre un tremblement marqué des extrémités, une tachycardie peu accentuée (88) La symptomatologie oculaire du Basedow est au complet.

Le métabolisme basal est de $+ 46 \%$.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre basedowifié.

Une interférométrie faite alors donne des chiffres peu modifiés. Il est vraisemblable que les traitements multiples suivis par la malade l'ont beaucoup améliorée sans faire disparaître cependant la nervosité et les troubles psychiques. La thyroïde normale donne un chiffre un peu supérieur à la normale pour les raisons énoncées plus haut. Les substrats basedowiens 124 et 125 donnent une dégradation supérieure d'une division de tambour à la précédente: on ne peut en tenir grand compte. La méthode de Hirsch n'a donc montré dans ce cas rien de bien normal, interférométriquement la malade est très améliorée.

On l'opère cependant le 20 juin 1933 ; résection subtotale du lobe gauche avec ligature de la thyroïdienne supérieure. On trouve un goitre extrêmement dur avec tendances à la lobulation, de consistance variable suivant les points.

A l'examen histologique on constate un goître scléreux en certains points ; en d'autres points on trouve des amas lymphoïdes, des figures d'activité cellulaire, des lacs énormes de colloïde. On rencontre des masses composées de vésicules à type d'adénome foetal. On conclut à un goître basedowifié très ancien et très modifié par la radiothérapie.

Cas N° 37 — C'est celui d'une malade de 57 ans venue à l'Hôtel Dieu en mai 1933.

Il y a 4 mois ont apparu chez elle de l'exophtalmie et des palpitations.

On constate actuellement :

du tremblement des extrémités,

une tachycardie à 96,

une exophtalmie très considérable, de nombreux autres signes oculaires de Basedow,

un corps thyroïde de volume normal, mais à la déglutition on sent une masse qui remonte au-dessus des clavicules.

Le métabolisme basal est de + 35 %. Le diagnostic clinique posé est celui de goître plongeant basedowifié.

A l'examen interférométrique on trouve des valeurs élevées pour les substrats 123 et 124. La valeur élevée donnée avec le substrat 126 oriente vers le diagnostic de goître colloïde avec basedowification.

Cas N° 38 — Il s'agit d'une malade âgée de 20 ans vue à l'Hôtel Dieu en juin 1933.

Son goitre a apparu il y a 4 ans, l'exophtalmie a apparu peu après.

En ce moment son corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés, dur. Du côté gauche on sent un petit adénome.

On constate en outre :

une exophtalmie considérable, de nombreux autres signes oculaires de basedow.

— Une tachycardie à 104 avec palpitations.

— Peu de tremblement des extrémités.

La malade n'a pas maigri, elle a un aspect plutôt bouffi, un peu myxœdémateux.

Le diagnostic posé est celui de goitre basedowifié survenu sur un terrain myxœdémateux ancien.

L'examen interférométrique, chez cette malade qui est plus une dysthyroïdienne qu'une hyperthyroïdienne, donne des résultats qui ne diffèrent pas sensiblement de ceux des goitres basedowifiés. Les fortes dégradations, là comme ailleurs, sont obtenues avec les substrats 123 et 125. Le terrain myxœdémateux ancien de cette malade ne se traduit par aucune modification de la valeur donnée par le substrat thyroïdien normal.

La malade est opérée peu après, on trouve un petit goitre dont l'examen histologique montre de nom-

breuses figures d'activité cellulaire avec quelques bandes de sclérose. De nombreuses vésicules ont un aspect kystique.

Cas N° 39. — C'est celui d'une malade âgée de 43 ans vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1933.

Son goitre a commencé il y a 9 ans; peu après du tremblement et de la nervosité ont apparus. Traitée par l'iode et par la radiothérapie elle a été peu améliorée.

En ce moment on constate :

— Que son corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés mais plus à gauche qu'à droite. A gauche on sent une masse très dure, presque calcifiée. A droite le corps thyroïde est de sensibilité anormale.

Le pouls est à 132. La malade se plaint de palpitations, elle a un tremblement net des extrémités, de l'exophtalmie, un signe de Jellinek, quelques secousses nystagmiques des globes oculaires.

Depuis 6 mois elle a maigri de 9 kg. Le métabolisme basal est de + 95 %. Il y a un an il était de — 12 %.

Le diagnostic clinique est celui de goitre basedowifié. Les résultats donnés par la méthode de Hirsch ont été exprimés avec la notation la plus récente, où nous avons vu qu'on pouvait tenir compte des décimales. On voit que chez cette malade, le diagnostic de goitre basedowifié s'impose à cause des valeurs élevées qui ne sont données que par les substrats basedowiens 123, 124, 125.

Cas N° 40. — C'est celui d'une malade âgée de 38 ans vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1933.

Son goitre a débuté il y a 8 mois environ. Elle eut quelques palpitations à ce moment, mais n'a subi aucun traitement jusqu'ici.

Actuellement on sent à droite une masse dure du volume d'une grosse prune, indolore. Le lobe gauche paraît intact.

Le pouls est à 70. Pas de tremblement des extrémités. On constate une légère exophtalmie, pas d'autres signes oculaires de Basedow, pas d'amaigrissement, pas de troubles menstruels.

Mais le métabolisme basal est de + 66 %. Le diagnostic clinique posé est celui de goitre légèrement basedowifié.

L'examen interférométrique a donné des valeurs généralement élevées mais cependant les dégradations les plus fortes, données par les substrats 123 et 125, confirment bien le diagnostic de goitre basedowifié. L'interférométrie est en avance sur l'examen clinique dans ce cas, car la basedowification n'a pu être affirmée que par le métabolisme basal.

La malade est opérée le 17 octobre 1933. On trouve un goitre assez gros ; son examen histologique montre : des lacs de colloïde très nombreux, mais relativement peu étendus. On constate en certains points des figures d'activité cellulaire d'ailleurs très peu nombreuses.

EN RÉSUMÉ. — On voit que les résultats obtenus avec les goîtres basedowifiés ne diffèrent pas sensiblement de ceux donnés par les Basedows typiques. La distinction entre eux n'est donc pas montrée nettement à l'interférométrie :

on pourrait tout au plus remarquer que le 123 donne des valeurs nettement plus élevées que le 125 dans le cas de goitre basedowifié. Cette distinction apparaît donc comme purement clinique.

b. Goîtres avec hyperthyroïdie.

Dans une dizaine de cas le diagnostic clinique fait a été celui de goitre avec hyperthyroïdie.

Comme nous allons le voir les chiffres obtenus ressemblent beaucoup à ceux donnés par le goitre basedowifié. Il est vrai que cliniquement la distinction entre ces 2 goîtres est difficile et ne se fait guère que par l'absence ou la présence d'exophtalmie. Les différences entre les chiffres obtenus pour la thyroïde normale et pour les substrats basedowiens semblent cependant être moins considérables. Voici quels ont été les chiffres obtenus.

N° des cas	Nature des substrats						
	101	123	124	125	126	127	128
51	5	5	4	6			
52	6		7	7	5	4	
53	5	9	6	7	5	5	4
54	3	6	6	6	4		3
55	5	8	4	6	4		5
56	6	8	7	9	4		5
57	6	8	5	6	4		3
59	5	4,8	5	6,6			
60	5	8	6	9	7		
					N° 250	N° 254	
58	3,4	6,4	6,4	6,8	6	4,4	4,4

Cas N° 51. — C'est celui d'une malade âgée de 39 ans vue à l'Hôtel-Dieu en janvier 1932.

Son goitre a apparu il y a 1 mois 1/2 environ ; on constate alors :

— que son corps thyroïde est augmenté de volume dans sa partie médiane. Le lobe droit est dur, sans noyau à la palpation.

— pas d'exophtalmie, aucun autre signe oculaire de Basedow.

— un peu de tremblement des extrémités,

— une légère tachycardie à 96 avec quelques palpitations,

— pas d'amaigrissement notable.

Le métabolisme basal est de + 12 %.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre avec hyperthyroïdie.

La méthode de Hirsch dans ce cas a montré une valeur un peu élevée pour la thyroïdie normale, ce qui est fréquent nous le verrons dans les goitres avec hyperthyroïdie. En outre les chiffres donnés par les substrats 123 et 125 sont plus élevés que normalement, mais pas suffisamment pour qu'on puisse conclure d'après les chiffres précédemment trouvés, à un Basedow ou à un goitre basedowifié. Il est donc plus logique de conclure à une légère hyperthyroïdie coexistant avec un goitre.

A l'intervention on a constaté une hématocele thyroïdienne.

Cas N° 52. — C'est une malade âgée de 24 ans vue à l'Hôtel-Dieu en avril 1933.

Son goitre a apparu il y a 3 ans 1/2. Elle a peu à peu maigri de 10 kil. Elle a été alors traitée au lugol.

Actuellement son corps thyroïde est augmenté de volume surtout du côté droit où la consistance est plus ferme sans qu'on puisse cependant nettement y délimiter un adénome.

Le pouls est à 110 ; le tremblement des extrémités est très net. On ne constate pas d'exophtalmie.

Le métabolisme basal est de + 16 %.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre avec hyperthyroïdie. Celui-ci coïncide avec l'examen interférométrique qui montre là aussi des chiffres généralement élevés même pour la thyroïde normale. Avec les substrats basedowiens, 124 et 125 on a des dégradations peu supérieures à celles du tissu thyroïdien normal. On ne peut donc conclure à un Basedow. Il s'agit simplement d'un goitre avec hyperthyroïdie comme l'avait montré l'examen clinique.

Cas N° 53. — C'est celui d'une malade âgée de 37 ans vue à l'Hôtel-Dieu en mars 1933.

Le début de l'affection remonte à 10 ans environ par l'augmentation de volume de son corps thyroïde. Elle a été alors traitée par le lugol et l'hémato-éthéroïdine. Son goitre a notablement diminué de volume.

Actuellement on constate encore une légère hypertrophie du corps thyroïde surtout à droite.

- un léger tremblement des extrémités,
- une tachycardie à 120,
- pas d'exophtalmie ni aucun autre signe oculaire de Basedow.

Le métabolisme basal est normal. On pose le diagnostic de goitre avec hyperthyroïdie.

La méthode de Hirsch donne cependant des résultats qui sont plus en faveur d'un goitre basedowifié. Les chiffres donnés par les substrats 123 et 125 sont très élevés. Il est possible que dans ce cas comme pour le cas N° 36 les résultats soient faussés par la multiplicité des thérapeutiques qu'il a subies auparavant.

Cas N° 54. Il s'agit d'une malade âgée de 31 ans venue à l'Hôtel-Dieu en mai 1933.

Le début remonte à 4 ans, date d'apparition du goitre. Depuis 6 mois celui-ci a beaucoup grossi. Elle est traitée depuis 2 mois par la diathermie.

On constate actuellement du côté droit une masse dure, du volume d'un œuf de poule, se prolongeant en bas jusqu'à la clavicule par une autre petite masse.

On ne note pas d'exophtalmie, mais un léger tremblement des extrémités.

La malade se plaint de palpitations; son pouls est à 94; son émotivité est considérable.

Le diagnostic posé est celui de goitre avec hyperthyroïdie auquel se surajoutent des troubles sympathiques importants.

Dans ce cas il est difficile de dire à l'examen interférométrique s'il s'agit d'un goitre avec hyperthyroïdie ou d'un goitre basedowifié. On penche cependant vers cette dernière hypothèse, étant donnée la valeur de 6 divisions de tambour donnée par les substrats 123, 124 et 125.

La malade a été opérée le 19 mai. On a trouvé de nombreux kystes colloïdes à l'examen macroscopique de la pièce.

À l'examen histologique c'est un goitre franchement colloïde avec en certains endroits des nappes d'activité cellulaire, ce qui permet de conclure plutôt à un goitre basedowifié. La clinique dans ce cas apparaît donc en retard sur l'histologie et l'interférométrie.

Cas N° 55. — C'est celui d'une malade âgée de 56 ans vue en mars 1933 à l'Hôtel-Dieu.

Son goitre a apparu il y a 9 ans. Elle a été traitée par l'Iode. Il y a un an s'est produite une nouvelle poussée avec apparition de palpitations. On la traite alors à la diathermie, suivant la méthode de Ferrier, qui donne des bons résultats au point de vue état général.

On constate alors un corps thyroïde augmenté de

volume des 2 côtés surtout à gauche où on sent des masses de consistance plus élevées.

Le pouls est à 92. On ne note aucun signe oculaire de Basedow, mais un tremblement léger des extrémités.

La malade a maigri au cours de ces derniers temps ; elle est lipodystrophique.

Le métabolisme basal est de + 3 %. On pose cliniquement le diagnostic de goitre avec hyperthyroïdie.

L'interférométrie oriente plutôt vers celui de goitre basedowifié. Le substrat thyroïdien normal donne une valeur forte comme pour le goitre avec hyperthyroïdie, mais le chiffre très élevé donné par le substrat 123 oblige à conclure à un goitre basedowifié quoique les substrats 124 et 125 donnent des chiffres à peu près normaux.

Cas N° 56. — C'est une malade âgée de 33 ans vue en avril 1933 à l'Hôtel-Dieu.

Il y a 3 ans son corps thyroïde a commencé à grossir du côté gauche. Elle a alors été traitée par l'éranol et l'hémato-éthyroïdine.

Actuellement on constate au niveau de son lobe gauche une masse, dure, indolore, du volume d'un abricot repoussant un peu la trachée vers la droite.

Son pouls est à 92. On ne note pas de tremblement des extrémités, ni aucun signe oculaire de Basedow.

La malade n'a pas maigri, a quelques palpitations.

Le diagnostic posé est celui de goitre colloïde avec hyperthyroïdie.

L'interférométrie oriente vers le diagnostic de goitre basedowifié. Les valeurs sont généralement élevées, mais on a des chiffres bien plus forts avec les substrats 123, 124 et 125 qui font conclure à un état basedowien.

La malade est opérée. L'examen histologique de la pièce montre un goitre colloïde avec en outre de très nombreuses figures d'activité cellulaire : cellules très hautes dans presque toute l'étendue du goitre. Le diagnostic histologique comme dans un cas vu précédemment confirme l'interférométrie qui était en désaccord avec la clinique. Celle-ci est donc d'un diagnostic moins précoce que la méthode de Hirsch.

Cas N° 57. — C'est le même que le précédent 1 mois après l'ablation du goitre. Nous avons vu que c'était un goitre basedowifié. Depuis l'intervention la malade a engraisé et ressent une amélioration dans son état général.

L'interférométrie montre des valeurs encore un peu élevées à cause de l'intervention relativement récente, mais déjà les chiffres donnés par les substrats les plus basedowiens 124 et 125 ont baissé de 2 et 3 divisions.

L'examen interférométrique montre donc bien l'amélioration clinique post-opératoire qui s'est produite chez cette malade.

Cas N° 58. — Il s'agit d'une malade âgée de 27 ans vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1933.

Son goitre a débuté il y a 10 ans avec quelques crises d'étouffements nocturnes au moment des règles. Elle est devenue de plus en plus irritable ; des troubles de la phonation ont apparus. La malade a été traitée il y a 5 ans au salicylate.

Actuellement on constate :

— que son corps thyroïde est augmenté de volume surtout du côté droit ; il est de consistance normale, sans qu'on y perçoive de noyau net ; la masse droite semble être bilobulée.

— Un tremblement léger des extrémités ;

— Une tachycardie à 100 avec tension artérielle de 13-7 1/2.

— Aucun signe oculaire de Basedow.

La malade n'a pas maigri, elle n'a pas de troubles digestifs. Son métabolisme basal est de + 66 %. On pose cliniquement le diagnostic de goitre avec hyperthyroïdie.

Ici encore l'examen interférométrique amène plutôt à faire un diagnostic de goitre basedowifié. Les valeurs élevées sont toutes données par les substrats 123, 124 et 125. En outre un substrat préparé avec le goitre du N° 13 qui on s'en souvient était un basedow typique donne une dégradation de 6. Enfin un autre substrat fait avec le goitre du N° 35 qui était un goitre

basedowfié donne une dégradation de 4,4. Ces chiffres sont ceux de la nouvelle notation et nous avons vu qu'on pouvait tenir compte avec elle des moindres variations de valeurs obtenues.

La malade est opérée.

L'examen histologique montre que ce goitre en certains points est franchement adénomateux. En d'autres, on constate des lacs de colloïde au milieu de travées de sclérose, sans figures d'activité cellulaire. Cet examen confirme donc l'interférométrie qui était en avance sur la clinique.

Cas N° 59. — C'est celui d'une malade âgée de 36 ans vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1933.

Son goitre a débuté il y a 26 ans. Elle est Italienne, d'un pays goitrigène. Sa mère et sa grand'mère sont goitreuses. Il y a 3 ans ont apparu quelques palpitations. On la traite à l'iode qui l'améliore.

Actuellement on constate :

— un corps thyroïde augmenté de volume des 2 côtés surtout à droite où on sent une masse de consistance plus ferme, du volume d'un abricot. Il subit des poussées au moment des règles et diminue par le traitement iodé.

— un pouls à 80,

— l'absence de tremblement des extrémités,
et de tout signe oculaire de Basedow.

Elle n'a pas maigri, est réglée régulièrement. Son

métabolisme basal est de + 33 %. Le diagnostic clinique posé est celui de goitre colloïde pur ; mais le métabolisme basal élevé semble plutôt en faveur d'un goitre avec hyperthyroïdie.

L'examen interférométrique montre des valeurs élevées pour tous les substrats. Seul le substrat 125 donne une valeur supérieure à celle du tissu thyroïdien normal. On ne peut cependant conclure à un goitre basedowifié et il est plus logique de dire qu'il s'agit d'un goitre avec hyperthyroïdie. On voit donc que dans ce cas l'interférométrie est d'accord avec le métabolisme, alors que l'examen clinique n'avait pas à lui seul diagnostiqué une hyperthyroïdie qui était cependant déjà assez considérable.

Cas N° 60. — Il s'agit d'une malade âgée de 30 ans qui vient consulter à l'Hôtel-Dieu pour la première fois le 6 avril 1933.

Son goitre a débuté il y a 13 ans, après une grossesse normale. Elle n'a subi jusqu'ici aucun traitement. Il y a 2 mois son goitre a augmenté de volume, des palpitations ont apparû.

A l'examen on constate :

— que les 2 lobes du corps thyroïde sont très hypertrophiés. Tout le lobe droit est pris par une masse de consistance dure avec présence d'un thrill à ce niveau.

— Peu de tremblement des extrémités.

— Pas de signes oculaires de Basedow.

Cependant le pouls est à 136, le métabolisme basal de + 79 %.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre avec hyperthyroïdie très accentuée.

La méthode de Hirsch donne chez cette malade des résultats qui sont plus en faveur d'un goitre basedowifié que d'un goitre avec hyperthyroïdie. Les chiffres de 8 et 9 obtenus avec les substrats 123 et 125 permettent d'affirmer ce diagnostic. En plus on a aussi une valeur très accentuée avec le goitre 126.

EN RESUME. — Comme on le voit le diagnostic interférométrique entre le goitre avec hyperthyroïdie et le goitre basedowifié est très difficile.

Dans certains cas nets on obtient un chiffre plus élevé que normalement avec le tissu thyroïdien normal, ainsi que des valeurs seulement un peu supérieures pour les substrats basedowiens.

Mais le plus souvent la limite entre hyperthyroïdie et légère basedowification est difficile à fixer. La plupart des goitres avec hyperthyroïdie marquée sont des goitres qui se basedowilient ; c'est pourquoi l'interférométrie semble en avance sur la clinique et nous avons vu qu'elle décelait même parfois une hyperthyroïdie passée cliniquement inaperçue.

c. Goitres simples.

Dans 3 cas le diagnostic clinique a été celui de

goitre simple ; l'examen de ces malades n'avait révélé aucun symptôme d'hyperthyroïdie ou de basedowification.

Voici quels ont été les chiffres obtenus :

N° du cas	Nature du substrat						
	101	123	124	125	126	127	128
61	5	6	6	5	4		9
62	6	7	7	6	6		5
63	4,8	7,4	6,0	2,8			4,8

Cas N° 61. — C'est celui d'une malade âgée de 28 ans venue à l'Hôtel-Dieu pour la première fois le 25 avril 1933.

Son goitre a apparu il y a 14 ans. Elle n'a eu jusqu'ici aucun traitement.

On constate en ce moment dans le lobe droit une tumeur dure, du volume d'un petit œuf, bien limitée en bas.

On ne note aucun signe oculaire de Basedow, pas de tremblement des extrémités, pas de tachycardie.

La malade n'a maigri en 1 an que d'un kilog. Sa mère a eu un goitre bien supporté également.

Le diagnostic clinique posé est celui de goitre kystique simple.

L'examen interférométrique montre des valeurs généralement un peu élevées avec des différences à peu près nulles entre les substrats de thyroïde normale et des thyroïdes pathologiques 123, 124, 125 et 126.

La malade est opérée le 28 avril. On trouve à l'intervention un kyste à contenu brun sale, à parois extrêmement épaisses, blanchâtres. Le kyste est entouré de tissu normal. C'est macroscopiquement une hématocele thyroïdienne. A l'examen histologique on constate un goitre avec de nombreux petits points adénomateux, de grosses hémorragies intravésiculaires et quelques parties colloïdes. Pas de figures d'activité cellulaire.

Cas N° 62. — C'est celui d'une malade âgée de 23 ans vue à l'Hôtel-Dieu en mai 1933. Son goitre a apparû il y a un an et n'a pas été traité jusqu'ici. Il siège du côté droit, il est petit, très dur, du volume d'une cerise.

Le pouls est à 88. On ne constate pas de tremblement des extrémités, ni aucun signe oculaire de Basadow.

La malade n'a pas maigri. Son métabolisme basal est de — 5 %.

On pose cliniquement le diagnostic de goitre simple. Là comme dans le cas précédent on constate des valeurs généralement élevées même avec le substrat 128 qui cependant donne des valeurs très faibles avec tous les goitres même colloïdes.

Le peu de différence entre les substrats pathologiques et normaux indique bien qu'il s'agit d'un goitre

simple et non d'un goitre basedowifié ou s'accompagnant d'hyperthyroïdie.

Cas N° 63. — Il s'agit d'une malade âgée de 16 ans vue à l'Hôtel-Dieu en octobre 1933. Sa mère et sa grand-mère sont originaires de la Nièvre et goitreuses également.

Son goitre a débuté il y a 7 ou 8 ans, mais il n'a été traité que depuis 3 ans par le lugol. A chaque reprise du traitement survenait une amélioration.

Actuellement on constate :

— que son corps thyroïde est augmenté de volume des 2 côtés ; mais surtout une masse petite de consistance un peu élevée avec poussées d'augmentation au moment des règles.

On ne note ni tachycardie, ni palpitations ni tremblement des extrémités, ni enfin aucun signe oculaire de Basedow.

La malade n'a pas maigri, est irrégulièrement réglée. Depuis 5 ans elle porte un appareil pour une déviation de la colonne vertébrale. Le diagnostic clinique posé est celui de goitre simple. Il n'est pas d'accord avec l'examen interférométrique qui fait plutôt penser à un goitre avec une hyperthyroïdie très nette. Il est probable que si on avait pratiqué un métabolisme basal à cette malade on aurait trouvé un chiffre anormalement élevé qui aurait fait douter du diagnostic clinique. Il est possible qu'on ait pu décèler ainsi

une hyperthyroïdie latente susceptible de s'aggraver ultérieurement.

EN RESUME : Nous voyons que dans les goitres simples l'examen interférométrique donne des valeurs généralement élevées. Avec les substrats de Basedow ou de goitre basedowifié nous avons obtenu des valeurs moins élevées qu'avec les sérums des malades vus précédemment. Les substrats de thyroïde normale et de goitres colloïdes donnent par contre des résultats assez forts surtout si l'on considère que les valeurs moyennes obtenues avec ces substrats sont rarement supérieures à 2 divisions de tambour.

C'est surtout dans les cas diagnostiqués cliniquement goitres simples qu'il sera nécessaire de faire un examen interférométrique parce qu'il est susceptible de déceler un état d'hyperthyroïdie latente.

d. Goitres avec hypothyroïdie.

Les examens avec les goitres s'accompagnant d'hypothyroïdie n'ont été faits que dans deux cas.

Il s'agissait les deux fois de goitres récidives après opération, et opérés à nouveau.

Nous avons obtenu dans les deux cas des résultats très différents.

N° des cas	Nature du substrat					
	101	123	124	124	126	128
71	9	10	9	8		
72	2	5	4	3	2	1

Cas N° 71. — C'est celui d'une malade âgée de 55 ans, vue à l'Hôtel-Dieu en décembre 1930 pour la première fois.

Son goitre a débuté il y a 10 ans. Elle a été opérée une première fois le 3 octobre 1930. A la suite de cette opération la malade s'est sentie beaucoup mieux, Mais son goitre a récidivé et a nécessité une réintervention le 10 février 1931.

La malade est revenue en février 1932. On constate alors des signes d'hypothyroïdie.

— Chute des cheveux.

— Rhumatisme endocrinien : gonflement notable des culs-de-sac synoviaux, léger choc rotulien, impression de mollesse péri-articulaire.

On fait alors le diagnostic de goitre simple avec hypothyroïdie post-opératoire.

L'examen interférométrique montre une grosse altération thyroïdienne ainsi que le prouve la valeur de 9 divisions de tambour pour la thyroïde normale. Les chiffres obtenus avec les substrats basedowiens ne sont pas supérieurs à ceux du tissu thyroïdien normal.

Ce qui prédomine donc dans ce résultat ce sont les valeurs très élevées indiquant une altération glandulaire très accentuée qui a fait penser à un moment qu'il pouvait s'agir d'un goitre malin.

Cas N° 72. — C'est une malade âgée de 51 ans,

venue à l'Hôtel-Dieu en juin 1933. Son goitre a apparu il y a 23 ans avec quelques palpitations. Elle n'a suivi aucun traitement jusqu'à l'an dernier. On lui a alors donné de l'iode pendant 3 semaines, puis on lui a enlevé son goitre le 2 juin 1932. La malade est revue le 28 du même mois ; elle souffrait d'asthénie, d'anorexie et de céphalée persistante. On la soigne alors avec succès à la radiothérapie. Mais il faut la réopérer le 30 mai 1933 : résection du lobe gauche après ligature de la thyroïdienne supérieure.

Le 26 juin 1933, on revoit la malade, toujours asthénique ; pouls à 76. Elle est frileuse, sa tension artérielle est à 12-6.

Le diagnostic clinique est celui de goitre simple récidivé, réopéré, avec quelques signes légers d'hypothyroïdie.

L'examen interférométrique donne ici des résultats tout différents du cas précédent. Il est vrai que l'hypothyroïdie est dans ce dernier cas très légère. La méthode de Hirsch donne des résultats sensiblement normaux.

EN RESUME. — Le diagnostic interférométrique de ces goitres doit, d'après Sainton et Durupt, être basé sur les principes suivants : « Toutes les valeurs peuvent être élevées, mais ce qui domine c'est l'importance de la valeur fermentative contre le substrat thyroïdien normal et souvent contre le substrat de goitre colloïde.

C'est la fréquence de ces valeurs élevées pour la thyroïde normale qui a laissé croire pendant quelque temps à certains auteurs que la valeur fermentative élevée pour la thyroïde était synonyme d'hypothyroïdie ».

e. Goitres métastatiques malins.

Nous envisagerons enfin le cas de deux goitres étiquetés cliniquement goitres métastatiques malins. Voici les résultats obtenus :

N° des cas	Nature des substrats					
	101	123	124	125	126	127 128
81	1	5	7	2		2
82	3,8			4,2	2,6	22

Cas N° 81. — C'est celui d'une malade âgée de 54 ans vue à l'Hôtel-Dieu pour la première fois en octobre 1932.

Elle a déjà été opérée pour une tumeur du corps thyroïde apparue il y a 10 ans en novembre 1922, mars 1923, avril 1925, février 1928, juillet 1929, et en juin 1932.

En ce moment on constate :

Un goitre non douloureux, très volumineux, plus développé à gauche qu'à droite, du volume d'une orange, de consistance irrégulière, bosselé. On voit en outre une ulcération tendant à saigner. La palpation révèle de nombreux ganglions sous-claviculaires volumineux.

L'état général est cependant bien conservé. Le

B.W. est négatif. Le métabolisme basal est de $+43\%$. On pose cliniquement le diagnostic de goitre métastatique malin.

L'examen interférométrique pratiqué chez cette malade montre des valeurs plus élevées pour les substrats de basedow et de goitre basedowifié. Par contre avec les goitres colloïdes et le tissu thyroïdien normal nous avons obtenu des valeurs inférieures à 4.

Il semble donc que interférométriquement cette tumeur métastatique se comporte comme un basedow par adénome.

Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par le cas suivant.

Cas N° 82. — Il s'agit d'une malade âgée de 61 ans vue en juillet 1933 à l'Hôtel-Dieu.

Il y a dix ans son goitre a apparu, mais n'a subi aucun traitement jusqu'ici.

On constate actuellement que son corps thyroïde est énorme, polylobé, très dur, avec trois noyaux : 1 médian, 1 gauche, 1 droit remontant jusqu'à l'angle du maxillaire inférieur. On ne trouve pas d'adhérence à la peau. La malade ne se plaint ni de dysphagie ni de dysphonie.

On note en outre ni tachycardie, ni tremblement, ni aucun signe oculaire de Basedow. Le métabolisme basal est le 5 octobre de $+46\%$. La malade aurait

été traitée pour spécificité. Le diagnostic clinique posé est celui du goitre métastatique malin.

L'examen interférométrique n'a été pratiqué qu'avec un seul substrat de Basedow par adénome. Si la différence est peu nette, elle n'en existe pas moins. C'est donc encore avec un substrat de Basedow par adénome qu'est obtenue la plus forte dégradation.

La malade est opérée le 18 octobre 1933. On enlève le goitre énorme, en 2 parties, du volume d'une poire. Au centre des deux parties on trouve une transformation cartilagineuse.

L'examen histologique de ce goitre montre : un goitre sclérosé en voie de cancérisation, de nombreuses figures de mitose, ainsi que des monstruosité cellulaires en certains points. En d'autres, ce goitre a un aspect de goitre colloïde simple.

EN RESUME. — On voit donc, d'après ces deux résultats, que le goitre métastatique malin donne ses dégradations les plus fortes avec les substrats de Basedow par adénome, alors que les valeurs données par les autres substrats sont sensiblement normales.

CONCLUSIONS

1. L'examen interférométrique peut être fait, chez des malades atteints de goitre, avec des substrats thyroïdiens normaux et avec des substrats thyroïdiens pathologiques.

2. En employant des substrats thyroïdiens normaux il est impossible de conclure à la nature du goitre et au degré du trouble de la sécrétion qu'il entraîne.

3. Nos recherches ont été faites à l'aide de substrats de glande pathologique de structure histologique connue, appartenant à des malades dont nous connaissions également l'histoire clinique.

4. Les recherches, faites avec les substrats dont la provenance était connue, sur le sérum des malades qui font l'objet de nos observations et dont un grand nombre ont été opérés, ont montré que les résultats obtenus étaient, en général, d'accord avec l'examen clinique et l'examen anatomo-pathologique.

5. Elles tendent à prouver que dans les examens

interférométriques, comme le pense Abderhalden, l'activité fermentative n'est pas en rapport avec la sécrétion hormonale mais avec le substratum anato-mo-pathologique contre lequel sont orientés les ferments.

Vu :
Le Doyen :
ROUSSY

Vu :
Le Président de la thèse :
P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMSCHLER (J.W.). — Über die interferometrische Methode zur frühzeitigen Feststellung der Trächtigkeit bei Pferden. *Dtsch. landwirtschaftl. Tierzucht.* 27. S. 244 bis, 245 (1923).
- BACHMANN (W.). — Serologische Studien mit Hilfe des Zeiss'schen Flüssigkeits-interferometers. *Zeitschr. f. Immunitätsforschung.* 33. Heft 6 (1922) 35. Heft. 516 (1923).
- STEPHAN BECK. — Die diagnostische Provokation des Karzinoms. *Münchn. Med. Woch.* 77, 12, S. 475 (1930).
- BLEYER (L.). — Erfahrungen mit der Lüuuge u. v. Mertz'schen Alkohol-Substrat-Reaktion u. der interferometrischen Methode nach P. Hirsch zur serolog. Schwangerschafts-u. intrauterinen Geschlechtsbestimmung. *Schweizer Med. Wochenschrift.* 56. S. 498 bis, 501 (1926).
- DEMME (M.). Interferometrische Untersuchungen am Rinderserum zur Feststellung der Trächtigkeit bei Kühen *Münch. Tierärztl Wochenschr.* 76. Heft. 23 (1925).
- DESAUX et GUILLAUMIN. — *Société de Dermatologie.* janvier-juin-juillet 1933.
- « Résultat interférométrique au cours de la période menstruelle ». *Société de Biologie*, 4 mai 1933.
- Diskussion zu den Vorträgen.* — Lüttge u. v. Mertz; Rittershaus; Streck; im *Archiv f. Gynäkologie* (II Teil : Sitzungsbericht). 125. S. 630 (1925).
- DURUPT et LAGARDE. — Interprétation des résultats interférométriques dans les troubles endocriniens. *Presse médicale*, 9 mars 1932.
- L'interférométrie dans les maladies médico-chirurgicales. *Le monde Médical* 1^{er} avril 1932.
- DURUPT et SCHLESINGER. — Le poids des opzymes dans l'interférométrie. *Société de Biologie*, 9 avril 1932.

- DURUPT et LAGARDE. — La technique interférométrique. *Annales de Médecine*, 1932.
- DURUPT (A.). — L'interférométrie en clinique. 1 vol. collection des *Actualités médicales*. Directeur R. J. Weissenbach. Doin éditeur Paris, 1932.
- DURUPT (A.). et SCHLESINGER. — Contrôle des substrats dans l'interférométrie. Nouvelle interprétation des résultats. *Société de Biologie*, 21 janvier 1933.
- DURUPT (A.). — L'interférométrie en clinique, *La Médecine*, septembre 1932.
- Nouvelle technique et notation en interférométrie, *Société de Biologie* 18 mars 1933.
- DURUPT (A.). et SCHLESINGER. — L'interférométrie endocrinienne. Etude, critique et exposé des contrôles des substrats. Interprétation en signification des résultats (Mémoire). *Le sang*, juin et juillet 1933. Doin Editeur. Paris.
- Ein beitrage zur interférométrischen Methode Kontrolle und ver-ruch einer. Auslegung-Ferment forchung. *Bi.* 14. Hept. 1^{er} 1933 Edité par Emile Abderbalden.
- DURUPT (A.). — Exposé général et technique de l'interférométrie endocrinienne. Notation Durupt et Schlesinger. *La documentation scientifique*. juillet 1933.
- DURUPT (A.). — L'interférométrie endocrinienne. *Orientation médi-cale*. novembre 1933.
- L'interprétation endocrinienne. *Le phare médical*. Octobre 1933.
- L'interférométrie en clinique. *Conférence aux médecins du XV^e Arrondissement. Bulletin de la Société*, octobre 1933.
- W. DUWE. — Untersuchungen mit der Interferometrischen Methode zum Nachweis der Alwehrfermente bei weiblichen Genitalcarci-nomen. *Archiv f. Gynäkologie*, 124, S. 161 bis, 177 (1925).
- R. DYROFF. — Die interferometrische Geschlechtshorsage. an 100 Fällen. *Monatsschrift für Geburtshülfe u. Gynäkologie*, 73. S. 129 bis, 137 (1926).
- M. EIGER, F. GROSSMANN u. E. KLEMCZYNSKI. — Badania interfe-rometryczne krwi w rastosowaniu do ciąży i raka macicy. *Gine-kologii Polskiej*, tom. VI, Zeszyt VII-IX. Rok (1927).
- M. EIGER, F. GROSSMANN u. E. KLEMCZYNSKI. — L'Examen inter-férométrique du sang dans la grossesse et le cancer. *Le Bulletin Médical Jg.* 41, Nr. 47. S. 1279 bis, 1.281 (1927).

- EPSTEIN. — *Diskussionsbemerkung* zum Referat Freund. *Wiener Klin. Woch.* 42, 8, S. 250 (1929).
- FROHLICH (M.). — Erfahrungen mit der Abderhalden-Reaktion. Die quantitative interferometrische Methode nach. P. Hirsch. *Med. Welt.* Jg. 1. Heft. 31. S. 1118 bis, (1927).
- GERMANN (O.). — Über den frühzeitigen Trächtigkeitsnachweis bei Pferden nach der Interferometrischen Methode. *Landwirtschaftliche Jahrbücher.* 57. S. 539 bis, 572 (1922).
- GRODEL (F. M.) u. HUBERT (G.). — Die Artdiagnose thyreogener Funktionstörungen mit Hilfe der interferometrischen Blutuntersuchung. *Schweiz. Med. Wochschr.* 56. Heft. 39. S. 949 bis, 950 (1926).
- Die Bedeutung der interferometrischen Blutuntersuchung für die Feststellung Syphilitischer Organerkrankungen. *Klin. Wochenschr.* 5. Heft. 42. S. 1961 bis, 1971 (1926).
- Der klinische Wert der interferometrischen Blutuntersuchung bei polyglandulärer Sekretionsstörung, speziell für die Deutung psychischer und konstitutioneller Anomalien. *Münch. Med. Wochschr.* 73. Heft 42. S. 1738 bis, 1739 (1926).
- Der Wert der interferometrischen Blutuntersuchung für die Differenzierung der endogenen Fettsucht. *Wien. Klin. Wochenschr.* 39 Heft. 2. S. 45. (1926).
- Interferometrische Untersuchungen zur Frage des Alterns, speziell bei konsumierender Arteriosklerose. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 52. Heft. 47. S. 1981 bis, 1983 (1926).
- GROSMAND. — La recherche de la déficiente endocrinienne par l'examen interférométrique du sang. *Le progrès Médical*, n° 24, S. 1042, 45 (1930).
- CROTE (L. R.). — Über die klinische Wertigkeit der Abderhalden'schen Reaktion. *Klin Wochenschrift.* 5. S. 971 bis, 875. (1926).
- GUILLAUMIN. — Méthode de Hirsch. *Presse Médicale*, 1931, n° 3.
- Interprétation des résultats dans l'interférométrie endocrinienne. *Société de Biologie*, 21 juillet 1932.
- Interprétation des résultats interférométriques. *Société de Biologie*, 4 mars 1933.
- HAHN (B.). — Innere Sekretion und Neurose. *Allg. Med. Zentr. Ztg.* S. 186 ff. (1927).
- HAYNES (G. S.). — WOLF (G.G.L.). — The interferometer method in the diagnosis of pregnancy and malignant conditions. *Journ. of Cancer. Research.* XI, 4 (1927).

- HELLMUTH (K.). — Bringt uns die interferometrische Serodiagnostik in ihrer gegenwärtigen Form bei der Diagnose von endokrinen Störungen weiter ? *Münch. Med. Wochenschr.* 73. Heft. 36. S. 1484 bis, 1485 (1926).
- HELLMUTH (K.). — Sund die für die interferometrische Graviditätsdiagnose notwendigen Placentaopzime in ihrer gegenwärtigen Form spezifisch. *Klin. Wochenschr.* 5. Heft. S. 2406 bis, 2047 (1926).
- HENRY. — Méthode interférométrique. *Paris Médical*, 1929.
- HERMANN u. v. WITZLEBEN. — Diagnostischer Wert der Interferometrie in der Psychiatrie. *Klin Woch.* 7, n° 11, S. 494 (1928).
- HERZFELD (E.), KRETSCHMER (M.) und WITTENBERG (W.). — Untersuchungen mit der modifizierten Abderhalden'schen Reaktion nach Lüttge u.v. Mertz. *Klin Wochenschrift.* 4. S. 2302 bis, 2303 (1925).
- Erwiderung zu den Bemerkungen von Lüttge u. v. Mertz in 5. S. 271 (1926). *Klin Wochenschr.* 5. S. 272 (1926).
- HESS (A.). — Interferometrische Untersuchungen über das Auftreten von Abwehrfermenten im Blute tuberkulöser Menschen und Rinde r. *Münch. Tierärztliche Wochenschrift.* 76. Heft. 42 (1925).
- HIMMELREICH (A.). — Zur Kasuistik der hypophysären Fettsucht. *Medizin. Klinik.* 16 Heft 49. S. 1258 bis, 1260 (1920).
- HIRSCH (P.). — Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Spezifität der Abwehrfermente. *Deutsche Med. Wochenschr.* 40. S. 270 bis, 271 (1914).
- Eine neue Methode zum Nachweis der abwehrfermente. *Deutsche Med. Wochenschr.* 40. S. 1560 bis, 1562.
- Fermentstudien : I. Bestimmung von Fermentwirkung mit Hilfe des Interferometers. I. Mitteilung. Die Anwendung der interferometrischen Methode zum Studium der Abwehrfermente. *Hoppe Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 91. S. 440 bis, 449 (1914).
- Die « interferometrische Methode » zum Studium der Abwehrfermente. *Fermentforschung.* 1. S. 33 bis, 46. (1914).
- Die « Interferometrische » zum Studium der Abwehrfermente. Abderhalden, Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden 8. S. 561 bis, 572 (Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin Wien) (1915).
- Neuere über Abwehrfermente. *Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft.* 55. (neue Folge : 48), (1917).

- Fermentstudien : Neue Methoden zum Nachweis proteolytischer u. lipolytischer Fermente mit besonder Berücksichtigung der Abwehrfermente Verlag : G. Fischer, Jean (1917).
- Zur Kritik der Interferometrischen Methode. Fermentforschung. 2. S. 251 bis, 267. (1918).
- Immunochemische Studien. I. Untersuchungen über Rizin mittels des Interferometers. Fermentforschung. 2. S. 269 bis, 289 (1919).
- Immunochemische Studien. II. Untersuchungen über die Wirkung von Typhusimmunserum auf Typhusdiagnostik mittels des Interferometers. Fermentforschung. 2. S. 290 bis, 293 (1919).
- KIRSCH (P.) und LANGENSTRASS (K.). — Immunochemische Studien III. Untersuchungen über spezifische Niederschläge mittels des Interferometers. Fermentforschung. 3. S. 1 bis, 43 (1919).
- HIRSCH (P.). — Untersuchungen über spezifische Niederschlagsbildung. *Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft.* 56. (neue Folge : 49) (1920).
- HIRSCH (P.) und MAYER-PULLMANN. — Untersuchungen mit Hilfe der interferometrischen Methode zum Studium der Abwehrfermente bei Rindertuberkulose. Fermentforschung. 4. S. 64 bis, 75 (1920).
- HIRSCH (P.) und LOWE (F.). — Ein Mikroverfahren der « Interferometrischen Methode », zum Studium der Abwehrfermente. Fermentforschung. 3. S. 311 bis, 317 (1920).
- HIRSCH (P.) und KOSSUTH (E.). — Physik. Chem. Untersuchungen an biolog. Reaktionen. III. Mitteilung. Zur Kenntnis der Mutarotation der Zucker. Fermentforschung. 6. S. 302 bis, 339 (1922).
- HIRSCH (P.). — Über Refraktometer und Interferometer. *Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahr. u. Genußmittel sow. d. Gebrauchsgegenstände.* 43, S. 65, bis, 78 (1922).
- Physikalisch-Chemische Studien an biologischen Reaktionen. I. Mitteilung. Fermentforschung. 6. S. 27 bis, 29 (1922).
- HIRSCH (P.) und KUNZE (R.). — Physikalisch-Chemische Studien an biologischen Reaktionen. II. Mitteilung. Spektrochem. Untersuchungen an Aminosäuren und Pylpeptiden. Fermentforschung. 6. S. 30 bis, 55. (1922).
- HIRSCH (P.) und KOEHLER (L.). — Immunochemische Studien. IV. Mitteilung. Präcipitation von Hämocyanin enthaltendem Schneckenblut. Fermentforschung. 6. S. 56 bis, 102 (1922).
- HIRSCH (P.). — Die Anwendung der Interferometrie auf biologische Probleme Die Naturwissenschaften 10. S. 525 bis, 533 (1922).

- HIRSCH (P.) und LIEBERS (M.). — Immunochemische Studien. V. Mitteilung. Über den Einfluß der Inaktivierungstemperatur auf Meerschweinchenkomplement und menschliches Serum. Fermentforschung. 6. S. 105 bis, 118 (1922).
- Über den Einfluß der Inaktivierungserwärmung auf Meerschweinchenkomplement und menschliches Serum. *Deutsche Med. Wochenschrift*. 48, S. 936 (1922).
- HIRSCH (P.). — Grundlagen u. Ausführung der Interferometrische Methode zum frühzeitigen Trächtigkeitsnachweis, zunächst bei der Stute, *Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde*. 50. S. 1 bis, 21 (1923).
- Interferometrische. Untersuchungen u. ihre Bedeutung für Diagnose u. Therapie speziell in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Fortschritte der Therapie*. 1. Heft 10 (1925).
- Interferometrie. Houben-Weyl. Die Methoden der organischen Chemie. 1. 3..Aufl. (1925). (Verlag. Thieme, Leipzig).
- Das Interferometer, seine Anwendung zur Untersuchung von Gasen und Flüssigkeiten. Abderhalden, Handbuch d. Biol. Arbeitsmethoden. Abt. II. Teil 2 (1925). (Verlag Urban u. Schwarzenberg, Wien-Berlin).
- Die Abderhalden Reaktion mittels der quantitativen « Interferometrischen Methode » nach P. Hirsch. Ergebnisse 10jähriger Anwendung. *Klin. Wochenschr.* 4. S. 1363 bis, 1369 t. 1412 bis, 1415 (1925). Ebenfalls als Broschüre (erweiterter Sonderdruck. Verlag Springer, Berlin (1925).
- Die Abderhalden-Reaktion mittels der quantitativen Interferometrischen Methode nach P. HIRSCH. *Melsunger Med. pharm. Mitteilungen aus Wissenschaft u. Praxis*. Heft. 41. S. 485 bis, 491 (1925).
- HIRSCH-JENA (P.). — La metodica y significacion de la interferometria. *Revista Medica de Hamburgo*. 7. S. 15 bis, 19 (1926).
- HIRSCH (P.). — Einrichtung und Anwendung des Interferometers. Aus Oppenheimer-Pincusen, Die Fermente und ihre Wirkungen. Bd. 3. Die Methodik der Fermente. S. 45.bis, 49 Verlag Gg.Thieme Leipzig (1927).
- Kritik der Interferometrischen Methode zum Studium der Abwehrfermente. *Klin. Wochenschr* 8, n° 6, S. 256. 260 (1929).
- HOEFER (P. A.). — Die Bestimmung der Konzentration als Methode der Liquoruntersuchung. *Berliner klin. Wochenschr.* 58. S. 835 (1921).
- KAUFMANN. — Kritik und Bewertung der Interferometrischen Me-

- thode der Abderhalden-Reaktion (Sitzungsbericht d. wiss-med. Ges. a. d. Univ. Köln v. 12 juni). *Fef. Münch. Med. Wochenschr.* 72. S. 1184 (1925).
- KAUFMANN (E.). — Die interferometrische Methode der Abderhalden'schen Reaktion und interferometrische Analyse fermentiver Prozesse. *Biochem. Zeitschr.* 177. Heft 1 bis, 3. S. 206 bis 238 (1926)
- Der praktische Wert der interferometrischen Methode der Abderhalden'schen Reaktion *Klin Wochenschr.* 5. Heft 34. S. 1557 bis. 1561 (1926).
- Experimentelle Untersuchungen zur interferometrischen Methode der Abderhalden'schen Reaktion. *M. M. W. Jg.* 74. Heft 42. S. 1804 (1927).
- Der Irrtum der interferometrischen Diagnose. *Deutschr Med. Wochenschr.* Jg. 53. Heft. 41. S. 1731 (1927).
- Interferometer u. innere Sekretion. *Deutsche Med. Wochenschr.* 30 (1928).
- Interferometrie und innere Sekretion. *Deutsche Med. Woch.* 54 n° 43. S. 1815 (1928).
- KLEESATTEL. — Schwangerschaftsdiagnose und Geschlechtsbestimmung. *Klin. Wochenschrift.* 5. V. 795 bis. 799 (1926).
- KNAUER. — Die Bedeutung der interferometrischen Methode für den Nachweis der Trächtigkeit bei Stuten. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift.* 31. S. 354 (1923).
- KOHL (H.). — Diagnostische Erfahrungen mit der Interferometrie als serologische Methode zur Erkennung der Schwangerschaft und pathologischen Zuständen der weiblichen Genitale. *Schweiz. Med. Wochenschr.* n° 35 (1928).
- KUHN (G.). — Klinisch-Experimentelles zur interferometrisch quantifizierten Blutfermentanalyse nach Abderhalden-Hirsch. *Zeitschr. f. Klin. Med.* Bd. 105. Heft 364. S. 365-370 (1927).
- KUSTER (E.) und BODE (F.). — Untersuchungen über Abwehrfermente mit der Interferometer-Methode nach Hirsch u. ihre Bedeutung für die Chirurgie. *Brun's Beiträge zur klin. Chirurgie* 80. S. 130 bis, 141 (1923).
- KUSTER (E.) und A. HESS. — Die Diagnose d. Rindertuberkulose durch Nachweis d. Abderhalden'schen Abbau-Fermente (Abderhalden Reaktion) mittelsd. Zeiss'schen Flüssigkeits-Interferometers. *Fermentforschung.* 7. S. 211 bis, 222 (1923).
- KUSTER (E.). — Interferometrische Untersuchungen nach P. Hirsch zum Nachweis der Abderhalden-Reaktion auf Tuberkulose.

- Centralbl. f. Bakt., Parasitenck u. Infektionskrankheiten. I. Abt. Originale. 93. S. 294 bis. 303 (1924).
- Die Bedeutung des interferometrischen Nachweises der Abderhalden-Reaktion nach P. Hirsch für die medizinische Diagnostik. *Zentralbl. f. Gynäkologie*. 49. S. 1195 bis. 1197 (1925).
- KUSTER (E.). u. KOULEN (K.). — Fehlerquellen bei Verwendung des Interferometers zum Nachweis der Abderhalden Reaktion und Versuche zu ihrer Vermeidung. *Zentralblatt f. Gynäkologie*. Bd. 13. S. 770 (1927).
- Experimentelle Untersuchungen zum interferometrischen und chemischen Nachweis von Abd. Serum-Fermenten. *Fermentforschg.* 9, nos 3, 4. S. 265-299 (1928).
- LAIGNEL, LAVASTINE et BOQUIEN (Y.). — Résultats comparés de l'interférométrie et du métalolisme dans les états hyperthyroïdiens. *Presse médicale*, 14 mai 1932.
- Sur un cas de maladie de Paget. *Société médicale des hôpitaux*, 6 mai 1932.
- LENDEL (F.). — (voir Zimmer) Die interferometrische Früh-diagnose des Garezinoms. I. Teil Interferometrische Untersuchungen bei Krebskranken *Münchn. Med. Woch.* 77, 12, S. 476. 467 (1930).
- LOWE (F.). — Ein tragbares Interferometer für Flüssigkeiten und Gase. *Zeitschr. f. Instrumentenkunde*. 30. S. 321 bis, 329 (1910)
- Ein neues interferometer für Gase und Flüssigkeiten. *Physikal. Zeitschr.* 11. S. 1047 bis, 1051 (1910).
- Interferometrie von Gasgemischen und Lösungen. *Chemiker-Zeitung*. 45. S. 405 bis. 409 (1921).
- LUTTGE und MERTZ (V.). — Die Placenta in ihre Organspezifität. *Archiv. für Gynäkologie* (II. Teil : Sitzungsbericht). 125 S. 625. Abs. 91 (1925).
- Untersuchungen mit der mod. A.-R. nach L. u. M. Bemerkungen zu der Arbeit von Herzled. Kretschmer u. Wittenberg in Jg. 4. Nr. 48. S. 2302 (1925) *Klin Wochenschrift*. 5. S. 271 bis 272 (1926).
- MAERKER (W.). — Über die Verwendbarkeit von Interferometermessungen zur Tuberkulose-Diagnostik. *Zeitschr. f. Immun. u. exp. Therap.* 48. S. 493 bis, 516 (1926).
- Über die Verwendbarkeit von interferometermessungen zur Tuberkulose. Diagnostik (Vortrags. d. Med. nat. Ges. Münster v. I. II. 26). Ref. *Münch. Med. Wochenschr.* 73. S. 551 (1926). Ref. *Klin Wochenschr.* 5. S. 917 (1926).

- MAURER (W.) und BANSI (H. W.). — Die Bedeutung der Interferometrie für die klinische Diagnostik. *Klin. Wochenschrift*. 4. Heft 17 (1925).
- MAYER PULLMANN. (R.). — — Untersuchungen mit Hilfe der Interferometrischen Methode bei Rinder-Tuberkulose. Inaugural-Dissertation. Gie Ben (1919).
- MUSA (G.). — Beitrag zur Beurteilung der erweiterten Abderhalden Reaktion (nach Sellheim) *Zentralbl. f. Gynäkologie* 50. S. 520 bis 524. (1926).
- OPPENOT (Pierre). — Contribution à l'étude de la réaction d'Abderhalden : la Méthode interférométrique de Hirsch. *Thèse Paris*. Les Presses Universitaires de France (1930).
- PARTURIER et DURUPT. — L'interferometrie dans les affections du foie. *Paris Médical*, mai 1933.
- PFEFFER (G.). — Ueber die klinische Brauchbarkeit der interferometrischen Methode zum Nachweis. d. Abderhalden-Reaktion. *D.M.W. Jg. 53. Heft. S. 1981 bis, 1982* (1927).
- PICK (H.). — Zur Frage der Osteotomie bei chondrodystrophischer Deformität. *D.M.W. Jg. 53. Heft. 50. S. 2114* (1926).
- PLACZEK (Siegfried). — Vom Transvestitismus. Ein Beitrag zur Abderhalden'schen. Abbaureaktion. *D.M.W. Jg. 53. Heft. 36. S. 1509, bis 1511* (1927).
- POLLNER (A.). — Beitrag zur Diagnose der Trächtigkeit bei Pferden nach der Interferometrischen Methode. *Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 75. Heft 18 (1924).
- RICHTER (W.). — Ueber Erythema annulare centrifugum unter besonderer Berücksichtigung der Aetiologie auf Grund von Untersuchung der interferometrischen Abbauprodukte nach Abderhalden des Gasstoffwechsels usw. *Dermatol. Woch.* 45. S. 1550-1586 (1927).
- RICHTER (W.). — Psoriasis. Antwort auf die Anfrage : Welches ist die modernste und erfolgreichste Behandlung der Psoriasis ? *Med. Welt* 3, n° 31, S. 1125. 3. 8. (1929).
- RINCK (H.). — Untersuchungen über Abderhalden'sche Abbauprodukte bei Haut und Geschlechtskrankheiten. *Archiv. f. Dermatologie. u. Syph.* Bd. 153. Heft. 1. S. 248 bis, 255 (1927).
- RINK (Hans). — Die Schwankungen in den Abbauprodukten endokriner Organe und die daraus folgende Notwendigkeit mehrfacher Untersuchungen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 179. Heft. 1 bis, 3. S. 194 bis 198 (1927).

- RITTERSHAUS. — Interferometrische Untersuchungen aus dem Gebiete der Geburtshilfe u. Gynäkologie (Klinischer Teil). *Archiv für Gynäkologie* (II. Teil : Sitzungsbericht). 125. S. 627 Abs. 92 (1925).
- RITTERSHAUS (G.). — Weitere klin. Erfahrungen mit der interferometrischen Serodiagnostik. *Zentralblatt. f. Gynäkologie*. 49. S. 2818 bis 2822 (1925).
- RUNGE. — Schwangerschaftsdiagnostik durch interferometrie (Vortrag). Bericht der med. Ges. zu Kiel v. 18. 11. 26. Ref. *Münch. Med. Wochenschr.* 73. S. 549. (1926).
- RUNGE (H.). — Interferometrische Untersuchungen. II. Mitteilung. Zur Kritik der Methodik. *Zentralblatt für Gynäkologie*. 50. S. 1490 1496 (1926).
- Diagnostische Erfahrungen mit der Interferometrie. I. Mitteilung. *Zentralblatt für Gynäkologie*. 50. S. 1297. 1303 (1926).
- SAINTON et DURUPT. — L'interferométrie dans les états thyroïdiens. *Les annales de thérapie Biologie*. octobre 1933.
- Diagnostic des états thyroïdiens par l'interférométrie. *Société Médicale des Hôpitaux*. 7 avril 1933.
- WALTER SAUER. — Interferometrische Untersuchungen an Schizophrenen. *Archiv. f. Psychiatrie. u. Nerv. Krankh.* 90. 1. Hefte. (1930)
- SAX (A.). — Von welchem Zeitpunkt ab läßt sich die vorhandene Trächtigkeit bei Schweinen vermittle der Interferometrischen Methode erkennen ? *Journ. f. Landwirtschaft*. 71. S. 14 bis., 15 (1923).
- SCHMIDT. — Über neuere Versuche zur frühzeitigen Feststellung der Trächtigkeit. *Journal für Landwirtschaft*. 71. S. 1 bis., 8. (1923).
- SCHUGT u. BRUHL. — Erfahrungen mit neueren Methoden der Abderhalten. Reaktion. *Klin Wochenschr.* 5. Heft. 46. S. 2154 bis, 2157 (1926).
- SCHULMANN, SCHWAB et GUILLAUMIN. — L'interférométrie dans le diabète sucré. *Société médicale des Hôpitaux*, 1933.
- SCHWARZ (Karl) u. KOEHLER (Gertrud). — Klinischdiagnostische Erfahrungen mit der Interferometrie unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Erkrankungen. *Klin. Wochenschr.* Jg. 6. Heft. 35. S. 1652 bis. 1654 (1927).
- STETTER (R.). — Die interferometrie Methode ein Hilfsmittel zur Erkennung von Lebererkrankungen unserer Haustiere, Münchn. *Tierärztl. Wochenschr.* n° 23. vom. 6. 6. 28.

- Stross (A. O.). — Die Trächtigkeitsdiagnose mittels des Interferometers. *Münch. Tierärztl. Wochenschrift*. 76. Heft. 32 (1925).
- STRECK (A.). — Interferometrische. Untersuchungen in der Gynäkologie u. Geburtshilfe. *Zentralb. f. Gynäkologie*. 49. S. 1197 bis. 1200 (1925).
- STRECK. — Interferometrische Untersuchungen aus dem Gebiete der Geburtshilfe u. Gynäkologie. (Technischer Teil). *Archiv für Gynäkologie*. (II. Teil: Sitzungsbericht). 125. S. 628. Abs. 93(1925)
- STRECK (A.). — Die Interferometrie als diagnostisches Hilfsmittel in der Geburts-Hilfe und Gynäkologie. *Zentralblatt für Gynäkologie*. 49. Heft. 18 (1925).
- Die interferometrie als diagnostisches Hilfsmittel u. ihre Bedeutung für die ärztl. Allgemeinpraxis (Sitzungsbericht d. ärztl. Vereins München v. 1^{er} juli 25). Ref. *Münch. Med. Wochenschr.* 72. S. 1404 (1925). Ref. *Deutsche Med. Wochenschr.* 51. S. 1426 (1925) Ref. *Klin. Wochenschr.* 4. S. 1844 bis, 1845. (1925). Berichtigung: *Klin. Wochenschr.* 4. S. 2232. (1925).
- Die Fehlerquellen bei der Interferometrie. *Zentralblatt f. Gynäkologie*. 49. S. 2538 bis. 2544 (1925).
- Kritisches zur interferometrischen Meßtechnik und Diagnoses-tellung. *Deutsche. Med. Wochenschr.* 53. Heft. 3. S. 102. (1927).
- STYMPKE u. SOIKA. — Biochemische Untersuchungen bei Hautkrankheiten. *Klin. Woch.* 8. n^o 20. S. 937. 941. (1929).
- STRECK (Arnulf). — Zur Kritik der J. M. zum Studium der Abwehrfermente, zugleich eine Erweiterung gegen Hirsch. *Kliwa*, 8, 24. S. 1116, 1118 (1929).
- THIES. — Behandlung bösartiger Tumoren und ihre Entstehung. *Archiv für Gynäkologie*. (Kongreßbericht, II. Teil). 125, S. 517 bis, 526 (1925).
- THIESS (J.). — Seltene Ursachen der weiblichen Sterilität. *Med. Welt* 3 S. 672. 674 (1929)
- TINNOZZI, FRANCESCO PAOLO. — Untersuchungen über den praktischen Wert der interferometrischen Method für die Krebsdiagnose. *Ztschr. f. Krebsforsch.* 26, 4. S. 286 (1928).
- VOIGT (F. W.). — Über den Einfluß einer bakteriellen Serumverunreinigung auf das Resultat der Untersuchung Abwehrfermente. Inaugural-Dissertation. Jena (1920).
- VOLKMANN (K.). — Kann man auf serologischem Wege die Lokalisation maligner Tumoren ermitteln? *Klin. Wochenschr.* 5. Heft 34. S. 1563 bis, 1565 (1926).

- VOLKMANN (K.). — Wie oft gelingt der serologische Krebsnachweis ?
Zentralbl. f. Gynäkologie. 50. S. 531 bis, 532 (1926).
- Vergleichende Untersuchungen über den serologischen Krebsnachweis. *Deutsche Med. Wochenschrift*. 52. S. 655 (1926).
- Serologische Spezifität und Diagnostik genitaler Tumoren der Frau. *Klin. Wochenschrift*. 5. V. 837 bis, 839. (1926).
- WEILL SARTONY et MEYER. — *Bulletin des Actualités de Médecine* février et juin 1933.
- WEISSENBACH et FRANÇON. — Causes et traitements des rhumatismes chroniques. Doin et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1928.
- WEISSENBACH et DURUPT. — Recherche du dysfonctionnement parathyroïdien par l'interferométrie. *Société médicale des Hôpitaux* 10 juin 1933.
- L'interferométrie endocrinienne. Interprétation des résultats. *Société médicale des Hôpitaux*. février 1933.
- L'interferométrie endocrinienne. Notation et interprétation des résultats. *L'hôpital*. mars 1933.
- *Société de dermatologie*, février 1933.
- WELLMANN u. MAMINGER. — Diagnostische Bedeutung der Interferometrie bei der Feststellung der Trächtigkeit der Stuten (Közie menyck összhazontitô élet-es Körten Köribol. Bd. 20. S. 97 (1926) Ref. DÖE T. W. S. 634. (1927).
- WENDT (E.). — Der frühzeitige Trächtigkeitsnachweis bei Schweinen mittels der interferometrischen Methode. *Journ. f. Landwirtschaft*. 71. S. 9 bis, 13 (1923).
- WITZLEBEN (W.). — Zum diagnostischen Wert der Interferometrie in der Psychiatrie. *Klin. Woch.* 8 n° 12. S. 552 (1929).
- WILLIAM WOLF. — Newer Aspects in the Diagnosis of Disturbances of the Endocrine Glands. *Med. Journ. and Record*, 5, 10 (1927).
- WOLF (W.) (New-York). — Diagnosis of Disturbances of the Endocrine Glands. *Med. Journal. and Record*. 238 (1927).
- WOLF u. HAYNES. — Report of the Medical Research Council for the year 1926-1927. S. 110 (1928).
- WOLFG V. WIESER. — Zur Therapie der Drüsen mit innerer Sekretion in der Röntgenologie. *Acta Radiologica*. 7. Heft. 35 bis, 40 S. 646 bis, 674 (1926).
- Röntgentherapie bei psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen im Kindesalter. Verhandlg. d. Dtsch. Röntg. Ges. 17 (1926).

- ZIMMER (A.), LENDEL (E.) u. FEHLOW (W.). — Experimentelle und klinische Untersuchungen zur interferometrischen Methode der Abderhalden'schen Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Gelenkerkrankungen. II. *Mitt. M.M.W.* Jg. 74. Heft. 45, S. 1907 bis, 1911 (1927).
- Experimentelle und klinische Untersuchungen zur interferometrischen Methode des Abderhalden'schen Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Gelenkerkrankungen. I. *Mitt. Münch. Med. Wochenschr.* Jg. Heft. 37. S. 1577 bis, 1581 (1927).
- ZIMMER (A.). — Chronische Gelenkerkrankungen. Beiträge zur ätiologischen Diagnostik und Therapie. *Med. Welt.* Jg. 1. Heft 35, 36. S. 1310 u. ff., 1364, u. ff. (1927).
- ZIMMER, LENDEL u. FEHLOW. — Interferometrie und innere Sekretion. *Deutsche Med. Woch.* 54, n° 39. S. 1624. (1928).
- ZIMMER (Arn.). — Zur Technik der Entfettungskuren. *Ztschr. f. ärztl. Fortbildg.* 25. Heft. 7. S. 243. 249. (1928).
- ZIMMER, LENDEL u. FEHLOW. — Experimentelle und klinische Untersuchungen zur interferometrischen Methode d. Abderhalden-Reaktion. *Münchn. Med. Woch.* 28, 75. S. 1196. (1928).
- ZIMMER (A.). — Die J. M. der Abderhaldenschen Reaktion als Diagnostikym bei chronisch rheumatischen Erkrankungen. *Fort-schr. d. Therapie*, 5, 21. S. 685, 697 (1929).
- ZIMMER et FEHLOW. — Die Thierblutbehandlung des Morbus Basedow (Ann. 8. S. 149). *Münchn. Med. Woch.* 76, S. 146. 148 (1919).
- ZIMMER, LENDEL u. FEHLOW. — Zur Kritik der interferometrischen Methode der Abderhaldenschen Reaktion. *Fermentforschung*, S. 396, 427. (1929).

